FACULTÉ DE MÉDECINE DE STRASBOURG

Année 1968 No 5

THESE

PRÉSENTÉE POUR LE DOCTORAT EN MÉDECINE

PAR

SONTAG Harald

né le 6 février 1940 à Luxeuil-les-Bains (Hte-Saône)

Contribution à l'étude de la leishmaniose cutanée américaine en Amérique du Sud, particulièrement en Colombie

---

Président: Mr J. CALLOT, Professeur.

FACULTÉ DE MÉDECINE DE STRASBOURG

Année 1968 No 5

THESE

PRÉSENTÉE POUR LE DOCTORAT EN MÉDECINE

PAR

SONTAG Harald

né le 6 février 1940 à Luxeuil-les-Bains (Hte-Saône)

Contribution à l'étude de la leishmaniose cutanée américaine en Amérique du Sud, particulièrement en Colombie

---

Président: Mr J. CALLOT, Professeur.

UNIV.
LEIDEN
BIBL.

FACULTE DE MEDECINE DE STRASBOURG

Doyen	MM. CLAVERT Jean
Doyens honoraires	CALLOT Jacques
	FONTAINE René
Assesseur	CALLOT Jacques

PROFESSEURS TITULAIRES

MM.	ARON Claude	Histologie
	BASSET André	Clinique Dermatologique
	BUCK Paul	Chirurgie Infantile
	CALLOT Jacques	Parasitologie
	CHAMBRON Jacques	Physique Biologique
	CHAUMONT André	Médecine Légale et Sociale
	CLAVERT Jean	Embryologie
	FONTAINE René	Clinique Chirurgicale A
	GANDAR Robert	Clinique Gynécologique
	GREINER Georges	Clinique Oto-Rhino-Laryngologique
	GROS Charles	Electro-radiologie
	JUNG Adolphe	Chaire de Pathologie et Clinique Séméiologique Chirurgicales
	KAMMERER Théophile	Clinique Psychiatrique
	KAYSER Charles	Physiologie
	KLEIN Marc	Biologie Médicale
	KORITKE Jean-Georges	Anatomie Normale
	LE GAL Yvon	Anatomie Pathologique
	MANDEL Paul	Chimie Biologique
	METZ Bernard	Physiologie Appliquée
	METZGER Henri	Thérapeutique
	MINCK Raymond	Chaire de Bactériologie, Virologie, Immunologie Générale.
	NORDMANN Jean	Clinique Ophtalmologique
	OUDET Pierre	Pneumo-Phtisiologie
	SACREZ Robert	Pédiatrie et Puériculture
	STAHL Jules	Clinique Médicale B
	STEPHAN Frédéric	Pathologie Expérimentale
	THIEBAUT François	Clinique Neurologique
	VEDRINE Jean	Stomatologie
	WAITZ Robert	Hématologie
	WARTER Julien	Clinique Médicale A
	WEISS Alfred	Clinique Chirurficale B
	N...	Hydrologie
	N...	Hygiène
	N...	Pharmacologie et Médecine Expérimentale.

PROFESSEURS A TITRE PERSONNEL

MM.	BRONNER Albert	Clinique Ophtalmologique
	MARESCAUX Jean	Histologie
	MARX Charles	Physiologie
	MAYER Georges	Hématologie
	ROHMER Francis	Clinique Neurologique
	SEROR Joseph	Pathologie Chirurgicale
	WINCKLER Georges	Anatomie.

Digitized by the Internet Archive
in 2026

https://archive.org/details/IA41547012_0016

PROFESSEURS SANS CHAIRE

MM.	BATZENSCHLAGER André	Anatomie Pathologique
	BOLLACK Claude	Clinique Chirurgicale A
	BURGHARD Guy	Pneumo-Phtisiologie
	DORNER Marc	Clinique Médicale B
	KARLI Pierre	Biologie Médicale
	KIRN André	Hygiène
	LAVILLAUREIX Jean	Bactériologie
	MANTZ Jean-Marie	Clinique Médicale A
	MARCOUX François	Médecine Légale
	MULLER Pierre	Gynécologie et Obstétrique
	WITZ Jean-Paul	Clinique Chirurgicale B.

MAITRES DE CONFERENCES AGREGES

MM.	ADLOFF Michel	Clinique Chirurgicale B
	APROSIO Norbert	Anatomie
	ASCH Léopold	Clinique Médicale A
	BLOCH Roger	Pharmacologie
	BOCKEL René	Clinique Médicale B
	BRINI Alfred	Clinique Ophtalmologique
	CHAMBON Pierre	Chimie Biologique
	EBTINGER René	Clinique Psychiatrique
	FINCKER Louis	Clinique Médicale B
	GAUTHIER-LAFAYE Pierre	Département d'Anesthésiologie
	GRENIER Jacques	Clinique Chirurgicale B
	HERAN Jacques	Pathologie Expérimentale
	ISCH François	Clinique Neurologique
	ISRAEL Lucien	Clinique Psychiatrique
	JAHN Henri	Clinique Médicale B
	JUIF Jean	Pédiatrie et Puériculture
	KEILING Roger	Electro-Radiologie
	KELLER Bernard	Gynécologie et Obstétrique (Maternité)
	KEMPF François	Electro-Radiologie (Clinique Médicale A)
	KEMPF Yvan	Pathologie Chirurgicale (Hôp. Stéphanie)
	KIENY René	Clinique Chirurgicale A
	KREMER Michel	Parasitologie
	LANG Gabriel	Clinique Chirurgicale A
	LEVY Jean-Marc	Pédiatrie et Puériculture
	MALEVILLE Jean	Clinique Dermatologique
Mme	MAYER Simone	Hématologie
MM.	PHILIPPE Emile	Anatomie Pathologique
	ROEGEL Emile	Pneumo-Phtisiologie
	SACREZ André	Clinique Médicale A
	SCHAFF Georges	Physiologie
	SCHNEEGANS Ernest	Pédiatrie et Puériculture
	SCHVINGT Eugène	Clinique Chirurgicale B
	SCHWARTZ Jean	Pharmacologie
	SIBILLY Abel	Clinique Chirurgicale A
	VERGNES René	Physique Biologique
	VINCENDON Guy	Chimie Biologique
	WACKENHEIM Auguste	Electro-Radiologie (Clinique Neurologique)
	WALTER Jean-Pierre	Electro-Radiologie
	WARTER Jean-Pierre	Electro-Radiologie
	WEILL Jean-Pierre	Clinique Médicale A
	WILLARD Daniel	Pédiatrie et Puériculture.

PROFESSEURS ASSOCIES

MM. JURKOWIC Vilo	Hématologie
PHILIPPIDES Demètre	Clinique Neurologique

A G R E G E S

MM. CHAMPY Maxime	Stomatologie
FRANK Robert	Stomatologie
KLOTZ Gilbert	O.R.L.
MEHL Jacques	Médecine Légale.

AGREGES LIBRES

MM. BEYER Paul
FORSTER Emile
HOLLENDER Louis
KUHLMANN Daniel
KUNTZMANN Jean
MULLER Jean-Nicolas
VOEGTLIN Raymond.

DIRECTEUR DE L'INSTITUT DENTAIRE

M. le Professeur VEDRINE Jean

CHARGES D'UN COURS D'ENSEIGNEMENT COMPLEMENTAIRE

MM. MATHIS
MOISE
SINGER
TISSIER

SECRETAIRE PRINCIPAL DE LA FACULTE DE MEDECINE

M. KIEHL Gilbert

PROFESSEURS HONORAIRES

MM. ARON Max
BURGER Paul
BENOIT Jacques
ROEDERER Jean
ROHMER Paul
SCHMID Frédéric
THIODET Jean
VINTEMBERGER Pierre.

La Faculté a arrêté que les opinions émises dans les dissertations qui lui sont présentées doivent être considérées comme propres à leurs auteurs, et qu'elle entend ni les approuver, ni les improuver.

SERMENT D'HIPPOCRATE

En présence des maîtres de cette Ecole, de mes chers condisciples, je promets et je jure au nom de l'Etre Suprême d'être fidèle aux lois de l'honneur et de la probité dans l'exercice de la médecine. Je donnerai mes soins gratuits à l'indigent et n'exigerai jamais un salaire au-dessus de mon travail.

Admis dans l'intérieur des maisons, mes yeux ne verront pas ce qui s'y passe.

Ma langue taira les secrets qui me seront confiés et mon état ne servira pas à corrompre les moeurs, ni à favoriser les crimes.

Respectueux et reconnaissant envers mes maîtres, je rendrai à leurs enfants, l'instruction que j'ai reçue de leurs pères.

Que les hommes m'accordent leur estime si je suis resté fidèle à mes promesses. Que je sois couvert d'opprobre et méprisé de mes confrères si j'y manque.

A MES PARENTS

à qui je dois tout.

A MA FAMILLE

A MES PARENTS ET AMIS.

A MON MAITRE

MONSIEUR LE DOYEN J.CALLOT

DIRECTEUR DE L'INSTITUT DE PARASITOLOGIE
ET DE MEDECINE TROPICALE DE STRASBOURG.

Qui m'a inspiré ce travail,
à qui j'adresse l'expression de ma respectueuse reconnaissance pour les conseils qu'il m'a prodigués, l'enseignement qu'il m'a dispensé et l'honneur qu'il m'a fait en acceptant la présidence du Jury de cette thèse.

A MON MAITRE

MONSIEUR LE PROFESSEUR J.STAHL

DIRECTEUR DE LA CLINIQUE MEDICALE B.

qui a bien voulu me faire l'honneur de faire partie de mon jury de thèse,
à qui j'adresse l'expression de ma sincère et respectueuse reconnaissance pour son enseignement et pour l'exemple de clinicien qu'il m'a donné.

A MON MAITRE

MONSIEUR LE PROFESSEUR BASSET

que je remercie de l'enseignement qu'il m'a donné et de l'honneur qu'il m'a fait en acceptant de juger ma thèse.

A MONSIEUR LE PROFESSEUR KRAEMER

que je remercie d'avoir bien voulu me faire l'honneur de juger ma thèse.

TO THE MEMBERS
OF THE MEDICAL STAFF OF THE AMERICAN HOSPITAL OF
LA CHAPELLE

who helped me into my clinical training.

EN RECUERDO DE LA AYUDA QUE ENCONTRE
DURANTE MIS ESTUDIOS EN EL
HOSPITAL SAN JUAN DE DIOS DE BOGOTA (COLOMBIA).

PLAN ET TABLE DES MATIERES

Pages

I - Définition et intérêt 1

II - Historique et répartition géographique 2
I) Période précolombienne 3
II) Période de 1483 à 1855 4
III) Période d'indentification avec le bouton d'Orient (1885 - 1909) 7
IV) Période scientifique 8
V) Répartition géographique 10

III - Clinique - Description et Etude 12
1) Accident Primaire : la lésion initiale ou le chancre leischmaniosique 12
2) La leishmaniose secondaire 13
a) Les lésions cutanées 14
b) Les lésions ganglionnaires et lymphatiques 14
c) Les lésions muqueuses 15
3) La leishmaniose tertiaire 15

IV - Formes cliniques et géographiques 20
A) Cutanées 24
a) Non ulcéreuses 24
1) Forme papuleuse 24
2) Forme impétigineuse 24
3) Forme tubériforme 24
4) Forme nodulaire hypodermique 25
5) Forme fongoïde ou végétante 25
6) Forme boutonneuse 25
7) Forme éléphantiasique 25
8) Forme lépromateuse 25
b) Ulcéreuses 26
1) Forme ecthymateuse 26
2) Forme ulcéreuse 26
3) Forme ulcéro-nodulaire 26
4) Forme furonculeuse 26
c) Ulcéro-végétantes ou ulcéro-fongoïdes 27
B) Formes cutanéo-muqueuses 28
a) Avec lésions muqueuses et sans lésions cutanées apparentes 28
b) Avec lésions cutanées 28
C) Formes adénolymphangitiques 28

V - Evolution et complications 30

VI - Anatomie pathologique 31

Pages

VII - Epidémiologie 33
1) Agent pathogène 33
2) Habitat et mode de vie 34
3) Réservoir de virus 35
4) Insecte vecteur 37
5) Facteurs personnels intervenant 40

VIII - Diagnostic et pronostic 42
1) Diagnostic épidémiologique 42
2) Diagnostic clinique 42
3) Diagnostic de laboratoire 42
a) Examen microscopique des tissus leishmaniosiques 42
b) Cultures 43
c) Intradermoréaction ou réaction de Montenegro 43
d) Réaction de Gato - Papacostas ou réaction à l'aldéhyde de Napier 43
4) Diagnostic anatomo-pathologique 44
5) Diagnostic thérapeutique 44
6) Diagnostic différentiel 44
A) Maladies à localisation cutanée 44
1) L'ulcère phagédénique des pays chauds 44
2) L'ulcère variqueux 44
3) La sporotrichose 45
4) L'arachnoïdisme ou aranémisme 45
5) L'amibiase cutanée 45
6) La maladie de Chagas 45
7) La bartonellose 45
B) Maladies à localisation nasale et naso-bucco-pharyngée.. 46
1) La myiase cavitaire 46
2) Le rhinoscléroma 46
3) Le cancer du nez et de la cavité buccale 46
C) Maladies à localisation cutanée, naso-bucco-pharyngée et laryngée 47
1) La lèptre 47
2) La tuberculose 47
3) La morve 48
4) Le pian, buba ou yaw 49
5) La syphilis 49
6) La blastomycose 49
7) L'histoplasmose 49

IX - Traitement 51

X - Etude expérimentale et statistique 57

XI - Prophylaxie 65
1) L'homme 65
2) Le phlébotome 66
3) Le réservoir de virus 66

CONCLUSION 67

BIBLIOGRAPHIE ..... I à VII

CONTRIBUTION A L'ETUDE DE LA LEISHMANIOSE CUTANEE AMERICAINE EN AMERIQUE DU SUD PARTICULIEREMENT EN COLOMBIE

I - DEFINITION ET INTERET

La leishmaniose cutanéo-muqueuse ou leishmaniose forestière américaine, constitue, en Amérique Latine, une maladie relativement fréquente, des régions tropicales et sub-tropicales et a été depuis le début du siècle l'objet d'études importantes dans les différents pays intéressés et affectés par la maladie. Cependant, malgré toutes les recherches déjà effectuées, c'est encore un thème d'actualité et les nombreux congrès et réunions nationales et internationales qui ont lieu dans les différents pays d'Amérique Latine, sont là pour le confirmer (III° Congrès Ibéro-latin de Dermatologie, Mexico, 1956 - 12° Réunion Annuelle des Dermatosiphylographes brésiliens, 1955 - Congrès National Colombien de Parasitologie, Medellin, 1966) ; où la leishmaniose cutanéo-muqueuse a été considérée comme thème libre et officiel et de nombreux travaux la concernant présentés.

L'objet et l'intérêt de notre étude réside dans un tour d'horizon général du problème de la leishmaniose américaine en Amérique Latine, avec le résultat des études que nous avons pu faire à l'hôpital Universitaire de San Juan de Dios de Bogota (Colombie), ainsi que dans différentes régions de Colombie, qui paye un tribut très important à cette maladie. Ce pays présentant de plus des problèmes particuliers dus à sa structure, du fait qu'il présente des zones climatiques tropicales, sub-tropicales dans les plaines et le long des côtes, tempérées au-dessus de 1500 mètres et froides au-dessus de 3500 mètres, influant beaucoup sur la répartition de la maladie et son développement.

C'est une dermatose suivie ou accompagnée de graves lésions muqueuses, à caractère endémique ou endémo-épidémique, forestière, due à Leishmania brasiliensis et transmise par un moustique du genre phlébotome.

II - HISTORIQUE ET REPARTITION GEOGRAPHIQUE

La leishmaniose américaine a reçu selon le pays des noms populaires très variés, du fait des différentes langues indigènes qui existaient, et existent encore souvent, avant l'arrivée des Espagnols et des Portugais.

Ainsi au Brésil nous avons : le bouton de Bahia, l'ulcère de Baurù, la bouba ou bouba brésilienne, l'ulcère d'Avanhandava, ulcère du Nord-Est.

En Guyanne Française : le pian-bois.

En Guyanne Hollandaise : le boshyaws, le boessie yassi.

En Guyanne Britannique : le forest yaws.

Au Vénézuéla : l'ulcère de Torrealba.

En Colombie : marranas, puercas, ulcère de Pamplona ou de chinacota, de Cucutilla, budon de Vélez.

En Equateur : sarna brava (ou Gale sauvage), charras, llagas ou plaies, huequera, espundia, cuchipe grande.

Au Pérou : espundia, uta, juccuya, ckeppo, tiacc-arana, anti-onccoy, ou mal des Andes .

En Bolivie : espundia, uta, ulcère de Baurù, huanthi.

Au Paraguay : ulcère du maté.

Au Mexique : ulcère des "chicleros".

Au Salvador : Mezquinos ou ulcère tropical.

Au Honduras : ulcère de Bahia.

Comme on le voit, les noms de la maladie varient avec l'idiome local, mais aussi avec la répartition géographique et s'appliquent indifféremment aussi bien au pian, à la blastomycose, qu'aux lésions cutanées dues à l'arachnoïdisme et autres maladies ulcératives.

L'histoire de la leishmaniose américaine pourrait se diviser en quatre périodes :

1) La période précolombienne, correspondant à la période d'avant la découverte de l'Amérique.
2) La période des descriptions dermatologiques faites par les chroniqueurs, géographes, naturalistes et médecins, du début de la conquête espagnole jusqu'en 1885.
3) La période d'identification de la dermatose américaine, comme étant le bouton d'Orient de 1885 à 1909.
4) La période des recherches cliniques, parasitologiques, thérapeutiques, etc... attestant son individualité de 1909 à nos jours.

I) La période précolombienne

L'existence de la leishmaniose durant cette période est basée sur deux sources d'informations : archéologiques et linguistiques.

Au Pérou, plusieurs médecins comme ESCOMEL, TAMAYO, PALMA, VALDIZAN ou d'HARCOURT, dans ses intéressantes études sur la Uta, dans ce pays, nous montrent de nombreuses illustrations, représentant des pièces de céramique anthropomorphes, avec des lésions nasales, buccales et des extrémités attribuées à une origine leishmaniasique. De même, l'archéologie équatorienne a mis à jour de nombreuses pièces qui ont été reproduites dans leurs différents travaux par d'HARCOURT, MARSHALL, VERNEAU et RIVET ou JIJON et CAAMANO.

LEON, en Equateur, a rencontré dans des pièces de céramique, préincasiques et incasiques des mutilations du nez, des lèvres, du pavillon de l'oreille et dans le visage la présence de nodules et végétations ressemblant à des lésions leishmaniennes . Les origines syphilitiques et lépreuses de ces lésions ont été écartées par les études de JIMENEZ DE LA ESPALDA, de LEHMAN-NITSH et des médecins péruviens déjà cités ; mais, nous

ne devons pas méconnaître que dans ces céramiques ont été représentées, d'autre part, des lésions d'origine punitive et des anomalies congénitales, comme le bec de lièvre. Car, certains chroniqueurs ont décrit les mutilations à des fins punitives que pratiquaient des chibchas, les mayas, les punaes ou les huancavilcas, coutume qui se continua par la suite après la conquête espagnole avec les esclaves noirs.

La traduction du terme quichua ou aimara hutu (signifiant manger, ronger, piquer) qui a été faite par MIDDENDORF, HOLGUIN, TSCHUDI et autres chercheurs, parlent en faveur de la uta depuis les temps précolombiens. En effet, comme nous le verrons, le mot uta a été appliqué par les indigènes à certains insectes qui piquent et ulcèrent la peau.

II) Période de 1483 à 1885

A l'époque de la découverte et de la conquête des Indes Occidentales, les chroniqueurs nous laissent dans leurs écrits des faits très importants sur l'existence de "llagas" ou plaies et de maladies du nez, chez les natifs et les colons de ce Continent : Fernandez de OVIEDO, en 1535, nous parle de l'existence de "plaies rebelles" et d'un mal semblable pratiquement incurable. MIGUEL CABELLO BALBOA, en 1577, arrivant à MANABI (Equateur), avait "les pieds endoloris, maigres et couverts de plaies ainsi que de piqûres de moustiques" ; FERNANDO DE SANTILLAN, en 1572, compare au cancer le "mal des Andes" qui s'attaque aux cultivateurs de coca ; PEDRO PIZARRO, en 1571, raconte que dans les villages situés dans les terres chaudes et malsaines où se cultive le coca, les habitants sont décimés par une maladie du nez, analogue au mal de Saint Antoine, laquelle est incurable et se termine par la mort des patients. Le père RODRIGO de LOAYZCA, en 1586, nous contant le sort des Indiens, nous dit qu'ils sont atteints par le "andeongo" (déformation de anti-onccoy ou mal des Andes) qui atteint le nez. GIROLANO BENZON, en 1572, dans son "Histoire du Nouveau Monde" nous offre une description des "pustules péruviennes" qui ne sont rien d'autre que les lésions cutanées de la leishmaniose.

La lecture de l'Histoire des Missions en Amérique du Sud durant les 17° et 18° siècles, montre que parmi les principaux maux endurés par ceux-ci, les "plaies" occupent une place très importante. Le père LUCAS de CUEBA, en 1659, avait 27 plaies ouvertes des mains et le père DOMINGO MURIEL, dans son "Histoire du Paraguay", nous raconte que quelques missionnaires voyageant par des villages du CHACO et des CHIRIGUANOS, présentèrent des pustules puis des tumeurs aux mains, aux pieds et au visage, puis des ulcères qu'ils n'arrivèrent pas à soigner.

Le Botaniste Espagnol, HIPOLITO RUIZ, dans sa visite au PEROU en 1777-1778, nous dit qu'on rencontre très souvent dans la province de CANTA, la maladie des plaies corrosives, particulièrement du nez, de guérison longue et difficile - "Les natifs, nous conte-t-il, attribuent l'origine de leur mal à la piqûre d'un très petit et presque imperceptible insecte appelé uta".

De nombreux géographes et historiens comme COSME BUENO (1772), ANTONIO DE ALCEDO (1789) ou VON TSCHUDI (1838) décrivent, qu'au Paraguay et au Pérou, existe un petit insecte appelé "uta" qui produit une maladie de la peau, mais d'après leur description on croirait plutôt qu'il s'agit d'une myase furonculeuse. Par la suite, un médecin anglais, ARCHIBALD SMITH, en 1858, et des médecins péruviens UGAZ et BARROS, signalent l'existence au Pérou, le long du littoral et des fleuves, d'une dermatose qu'ils baptisent Lupus. BARAILLER, en 1892, décrit, toujours au Pérou, quelques caractères cliniques de ces lésions cutanées et leur localisation naso-buccale. Nous ne pouvons pas oublier de signaler les travaux sur la "Uta" de SAMANEZ, en 1901; PAGAZA, en 1904 ; ESCOMEL, en 1904 ; TAMAYO, en 1908 ; qui apportent un peu plus de lumière sur la clinique, l'historique et la distribution géographique de la maladie au pays du Rimac.

En Colombie, on relate pour la première fois en 1872 un cas de Leishmaniose appelée "Marranas" (JOSUE GOMEZ) puis, en 1889 et 1890, les thèses de doctorat en médecine de GAMACHO et N.TELLEZ décrivent une

répartition géographique de la maladie à la suite d'une épidémie de celle-ci dans la région du Nord de Santander, avec prédominance dans les environs de la ville de Velez, d'où le nom de "Buton de Velez" donné à la maladie. Des observations relevées, on remarquait que plusieurs malades reconnaissaient avoir été piqués par un moustique ou un insecte appelé "Pito", probablement Rhodnius prolixus.

Quant à l'origine étiologique de la "Uta", les conceptions les plus variées ont été émises - par exemple, SAMANEZ disait : "La majorité de nos confrères admettent presque comme un axiome que la "Uta" est un Lupus européen et comme telle la désigne comme étant de nature tuberculeuse" - TAMAYO de son côté, affirmait dans une étude très intéressante que la théorie sur l'origine luposique de la maladie soutenue par SMITH, BARROS et UGAZ est "la plus généralement acceptée bien qu'il n'ait pas été possible de la prouver, par des faits positifs" et il ajouterait que "Les éléments étiologiques, au nombre de trois qui conditionnent la genèse et la marche de la maladie sont : le facteur extérieur ambiant, le facteur individuel et l'agent microbien pathogène" - A ce propos, il ajoutait que : "Les examens répétés de frottis, sérosité, coupes histologiques, etc... que nous avons pratiqués, ont donné jusqu'à présent des résultats constamment négatifs. Malgré le grand nombre de préparations pratiquées, nous n'avons pu découvrir de germes, bactérie ou protozoaire intra- ou extracellulaire, qui se présentent dans les tissus examinés, pouvant être justement considérés comme agents de la maladie".

PALMA, au contraire, plus affirmatif écrivait : "Nous croyons que la maladie est infectieuse et transmise indubitablement par un moustique qui prend ce germe chez la couleuvre, mais nous ne pensons pas que ce germe soit le bacille tuberculeux".

III) Période d'identification
avec le Bouton d'Orient - de 1885 à 1909.

Cette période, dans certains pays, a commencé des années avant que ne se termine la deuxième.

Ainsi, au Brésil, ALEXANDRE CERQUEIRA, en 1885, fut le premier à identifier cette dermatose au bouton d'Orient.

En Colombie, INDALECIO CAMACHO, en 1889, soutient que les "Marranas" ont de nombreux points communs avec le Bouton d'Alep et "ce serait la même maladie modifiée par le climat ; on peut soulever l'hypothèse de la nature parasitaire de la maladie" - Quant à MIGUEL CANALES, en 1894, il note dans une communication "l'affection appelée en Colombie "Puercas" ou "Marranas" qui existe à l'état endémique dans la région, n'est pas une entité morbide inconnue comme certains ont pu le croire, c'est la même maladie que l'on rencontre à Alep, Biskra, Bagdad, Sindli, Cambay, etc..., maladie répandue en Perse et en Asie Mineure, se caractérisant par un tubercule comprenant toute l'épaisseur de la peau et commençant par une légère éminence lenticulaire qui croît insensiblement, se développe, s'ulcère, secrète un liquide fétide contenant des globules rouges et des cellules lymphoïdes et qui, s'il cicatrise laisse une tache indélébile".

Puis, à nouveau au Brésil, JULIANO MOREIRO, en 1895, présente des travaux et observations cliniques confirmant les travaux de CERQUERA.

En France, LE DANTEC, signale que le Bouton d'Orient existe au Brésil, en 1900.

En Italie, BREDA en 1899 et AMICIS en 1910, examinant des immigrants venant du Brésil, constatent qu'ils sont porteurs de "Bouba Brésilienne" dermatose qu'ils identifient au Bouton d'Orient.

De 1900 à 1909, de nombreux chercheurs considérèrent que le pian-bois de la Guyane Française et "l'Ulcère de Bauru" du Brésil

n'étaient que la même forme du Bouton d'Orient.

A la suite de quoi, on pouvait tirer les conclusions suivantes :

a) La "Uta", comme entité morphologique spéciale n'existe pas.
b) Les cas signalés comme analogues à la "Uta" correspondent au Lupus pur ou infecté sous ses diverses formes ou au Bouton d'Orient.
c) La Leishmania qui a été présentée depuis juillet 1913 comme agent de la "Uta" correspond à la Leishmania de WRIGHT, Agent du Bouton d'Orient.

Il fallait ajouter, cependant, que l'on se demandait si à côté de la Leishmania de WRIGHT il n'y aurait pas un autre agent de la même famille mais encore inconnu.

IV) Période scientifique

Elle commence avec la découverte au Brésil de l'agent étiologique de la maladie.

En 1909, LINDENBERG d'une part, ANTONIO CARINI et U.PARANHOS d'autre part, découvrent des Leishmanies dans les ulcères dont étaient porteurs les indigènes de la zone de Bauru, du Nord-Est du Brésil et ou s'était développée une épidémie d'une dermatose analogue au Bouton d'Orient et avec prédominance de la forme ulcéreuse, ce qui fait que LINDENBERG avait proposé le terme de "Leishmaniose ulcéreuse". D'autres Brésiliens comme A.MATTA, en 1910, qui, faisant une découverte analogue dans les ulcères de l'Amazonie, dans ceux de Para ou Splendore, fait un pas de plus en découvrant des protozoaires dans les lésions muqueuses des malades de la zone Nord-Est du Brésil, attirent l'attention sur la fréquence des lésions nasobuccales de la maladie et contribuent à établir une différence clinique fondamentale entre les Leishmanioses du Nouveau et du Vieux Monde.

En 1910, NATTAN-LARRIER, TOUIN et HECKENROTH, à Paris, découvrent des Leishmanias du type tropical, chez un malade revenant de Guyane avec le Pian-Bois. La même année, DIAS DA SILVA et PEDROSO cultivent des Leishmanies pour la première fois ; BUENO DE MIRANDA décrit les lésions naso-buccales de l'ulcère de Bauru et au Mexique, HARALD SEIDELIN décrit les lésions au niveau du pavillon de l'oreille.

En 1911, DARLING à Panama (Zone Américaine) observe quelques cas d'ulcère cutané et du pavillon de l'oreille puis écrit son très intéressant article intitulé : "A case of oriental sore in native Columbian" où, avec la collaboration de CONNOR, il décrit la Leishmaniose à Panama. C'est la même année, que GASPAR VIANNA, étudiant les ulcères des malades de l'Etat des Mines (Brésil), à la vue de quelques caractères cytologiques spéciaux et tenant compte des manifestations cliniques de la maladie, que ces germes occasionnellement, créent, l'espèce Leishmania Brasiliensis, agent spécifique de la Leishmaniose Américaine.

Les études consacrées à ce problème ne manquent pas à cette date : FLU dans la Guyane Hollandaise sur le Boeshyaws ou "Boessie Yassi", ESCOMEL au Pérou qui décrit magnifiquement la "Uta", PIRAJA DA SILVA au Brésil, BATES à Panama, MIGONE au Paraguay, ANDERSON, VELEZ, STRONG, MONGE toujours au Pérou.

En France, LAVERAN et NATTAN-LARRIER découvrent le parasite dans du matériel envoyé du Pérou et appartenant à un malade porteur d' "Espundia". La synthèse de tous ces travaux fut faite par L.E.MIGONE du Paraguay dans un rapport écrit à Paris, affirmant que la "Buba", l' "Espundia", ou l' "ulcère de Bauru" etc... n'étaient qu'une seule et même maladie, avec des manifestations ulcéreuses de la peau et des muqueuses naso-bucco-pharyngées produites par une même Leishmania, la Leishmania brasiliensis.

V) Répartition géographique

En Amérique du Sud, les pays affectés se situent entre le 35° de latitude Nord et le 30° de latitude Sud, donc tous les pays sauf le Chili, l'Uruguay, et l'Argentine du Sud. En Amérique Centrale et du Nord, tous les pays sont concernés, sauf le Sud des Etats-Unis qui appartient théoriquement encore en partie à la zone d'endémie.

En Colombie, les foyers endémiques se situent là ou la température varie entre 18° et 27°, c'est-à-dire, les terres chaudes, avec une humidité importante, donc le long des fleuves ou au bord des lacs. Ainsi, le long des fleuves Amazone, Orenoque, Magdalena, Cauca, Putumayo, Meta, Caqueta, etc... et les départements les plus touchés sont ceux de Santander, Santander-Nord, Boyaca, Cundinamarca, puis dans l'ordre décroissant : Tolima, Huila, Choco, Meta, Arauca et Caqueta.

Dans chaque département, il a été possible de délimiter plus particulièrement les zones d'endémie. Ainsi,
dans le Santander-Sud : le long du Rio Suarez, Rio de Oro ; les villages de Velez, Puente Nacional, Sucre, Charala, Guepsa, Piedecuesta, Giron.

Dans le Santander-Nord : le long des Rios Zulia, Catatumbo ; les villages de Bochalema, Chisiacota, Puerto Villamizar, Pamplona, Cucutilla, Arboledas.

Dans le Tolima : Espinal, Miraflores.

Dans le Huila : Garzon, Gigante.

Dans le Boyaca : le long des Rios Minero, Opon, Carare, Garagoa, Suruiba, les villages de Muzo, Coper, Maripi, Garago, Guateque, Tensa, Somandoco, Chinarita, Campohermoso, Miraflores, Guayata.

Dans le Cundinamarca : à l'Est du département Villavicencio, Gacheta, Medina. A l'Ouest : Fusagasuga, Viota, San Francisco, La Vega et le long du Rio Negro.

Enfin, d'après PUELLO GARCIA, qui a fait une étude sur ce sujet, en 1949, il existe des foyers endémiques dans tous les pays, y compris l'Ile de San Andres.

Dans les autres pays Latino-Américains, nous avons au Brésil : Bahia et la partie occidentale de l'Etat de Sao Paulo (y compris Bauru) ; dans les Etats de Para, Minas-Ceraes, Matto Grosso, Serjipe, Rio Grande del Norte, Alagoas, Pernambuco.

Dans les Guyanes, : Le Sud de la Gyane Anglaise ; la région de Maroru en Guyane Hollandaise et dans la région de Sainte-Marie, Les Mines et l'Oyapok en Guyane Française.

Au Vénézuela : pratiquement dans tout le pays.

En Equateur : les 2/3 du pays, surtout le long du littoral et en Amazonie.

Au Pérou : dans tout le pays avec une proportion de 2,5 % de la population atteinte par la maladie en 1947.

Au Paraguay : Dans la région orientale du Chaco.

En Argentine : touche le Nord du pays.

En Bolivie : touche les terres chaudes.

A Panama : sur la côte Atlantique et à la frontière du Costa-Rica.

Au Costa-Rica : sur la côte Atlantique et la Meseta Centrale.

Au Honduras : dans tout le pays.

Au Guatemala : idem.

Au Mexique : Péninsule du Yucatan, Vera-Cruz et Oaxaca.

Aux Etats-Unis : 2 seuls cas autochtones signalés au Texas.

III - CLINIQUE - DESCRIPTION ET ETUDE

On peut distinguer trois périodes dans l'évolution de la leishmaniose cutanée américaine que nous étudierons successivement.

1) L'accident primaire, la lésion initiale ou le chancre Leishmanien

La période d'incubation est en général d'un mois ; elle peut être dans les cas extrêmes de deux semaines jusqu'à 10 ou 12 mois. Le plus souvent elle passe complètement inaperçue et là où le phlébotome a piqué on observe une ou plusieurs (selon le nombre de piqûres de l'insecte) papules érythémateuses, qui par le prurit, la chaleur et la douleur qui les accompagnent, donnent la sensation d'avoir été produite par une piqûre récente de l'insecte ; au bout de 3 à 5 jours, au centre de la papule, fait son apparition un granule pustuleux, de 2 à 5 mm de diamètre et assez prurigineux ; qui oblige le malade à se gratter. Ce qui donne naissance à un petit ulcère ou prend tous les caractères d'un petit Bouton d'Orient qui augmente petit à petit de taille.

Le plus souvent, la lésion initiale se transforme en un petit ulcère arrondi, ovale ou elliptique, aux bords tuméfiés, adhérents et extrêmement sensibles. L'ulcère au début est couvert dans sa partie centrale d'une liquide visqueux ou séro-sanguinolent et ensuite d'une croûte consistante de couleur rouge foncé ou noirâtre, sèche dans quelques cas ou humides dans d'autres. ESCOMEL a appelé cette lésion initiale "Chancre Espundique",les chercheurs Argentins "Chancre d'Inoculation", "Chancre initial" qui s'applique pour les uns uniquement à la Leishmaniose et pour les autres indistinctement à la leishmaniose et à la blastomycose,

c'est pourquoi, il semble plus facile de l'appeler "Chancre Leishmaniasique".

Cette lésion initiale peut être simple, double, triple et dans de rares cas multiples, en général, elle est unique. Elle se localise préférentiellement aux jambes, aux pieds, aux avant-bras et aux mains, sur le nez, les pommettes, aux machoires, au pavillon de l'oreille et en général, sur les parties découvertes ; mais il y a quelques cas qui ont été décrits par BERNASCONI et RAMANA en Argentine, SILVEIRA et F.SILVA au Brésil, WEISS au Pérou, et MEDINA au Vénézuela, de leishmaniose cutanée des parties couvertes par les vêtements, dont les localisations génitales.

Les infections secondaires bactériennes ou mycosiques sont capables de modifier l'aspect des lésions initiales. En général, si aucun autre facteur intervient cette lésion atteint un diamètre de 2 à 4 cm, mais peut aussi rester localisée et ne pas attirer l'attention du malade ou de ses proches. Quand les lésions végétantes ou ulcérovégétantes atteignent une dimension respectable, elles sont souvent assez douloureuses pour interdire tout travail.

Ces lésions peuvent guérir avec ou sans traitement, partiellement ou en totalité, laissant une cicatrice étoilée rétractile et légèrement hypochromique ; ou, au contraire, elles peuvent demeurer ouvertes pendant des mois et parfois deux à trois ans. Les ulcères cicatrisés ou en voie de cicatrisation peuvent recevoir des traumatismes et s'ouvrir à nouveau et le processus infectieux se réactive, donnant naissance à des lésions secondaires ou tertiaires. En général, au chancre leishmaniasique, avant de se cicatriser ou immédiatement après, succède toujours un début de lésions secondaires.

2) La Leishmaniose secondaire

Celle-ci ne fait son apparition que 2 à 3 mois après, et souvent beaucoup plus tard après la lésion initiale, accompagnée d'une légère

élévation thermique, de douleurs articulaires, de réactions lymphatiques et d'un certain malaise général, dû à l'apparition de lésions circonscrites ou généralisées qui apparaissent au voisinage des lésions ou de la lésion primaire, quelquefois loin de la lésion primaire ; on peut assister à l'apparition de toutes ces manifestations ou de seulement d'une de celles-ci.

a) Les lésions cutanées. - Elles sont constituées d'ulcères, de végétations ulcéreuses, etc... par toutes les formes cliniques que peut prendre le chancre et que nous verrons par la suite. Au début, elles sont de petites tailles mais acquièrent très vite des dimensions très supérieures à la lésion originelle. Ces lésions, dans la plupart des cas, sont au nombre de 3 à 20 distribuées dans une même partie du corps ou dispersées sur toute la superficie cutanée ; exceptionnellement on peut en avoir plus : 160 chez un cas de MOTTA et FONSECA, 248 chez un cas de O.TORRES et jusqu'à 340 chez un cas de SILVA. Mais le plus souvent on a différentes périodes d'évolution et des aspects cliniques très variés, avec prédominance d'un type de lésions.

Ces lésions avec le temps, ou avec les infections surajoutées, suivent le même processus que les lésions primaires et peuvent se cicatriser totalement ou partiellement au bout d'une à cinq années, laissant des chéloïdes achromiques ou hypochromiques. Dans les cas bénins, nous avons une évolution vers la guérison définitive ou apparente.

b) Les lésions ganglionnaires et lymphangitiques. - Les ganglions et lymphatiques superficiels sont touchés très souvent dans la leishmaniose secondaire ; tout d'abord réagissent les ganglions et cordons lymphatiques à proximité ou correspondants à la région ou s'est développé le chancre leishmaniasique. Le ganglion ou les ganglions infartis apparaissent sous la peau sous forme de nodules, mobiles, douloureux et accompagnés d'une légère infiltration des tissus voisins ; ces nodules, au début petits, du volume d'un pois, vont peu à peu augmenter de volume et se montrer percep-

tibles non seulement au tact mais à la vue. La peau qui les recouvre s'infiltre, devient rouge ou rouge foncé et très sensible ; et à cet endroit donne naissance à un ulcère communément d'aspect cratériforme, aux bords congestionnés et coupés à pic avec un fond mammelonné et sanglant qui ne vas pas tarder à se couvrir d'une croûte adhérente, humide ou sèche, semblable aux ulcères de localisation exclusivement cutanée.

A l'exploration, ces nodules sont différents selon la période d'évolution, les uns s' agrandissent, se font visibles et s'ulcèrent ; d'autres restent stationnaires et profonds pour disparaître seulement avec le traitement. Au visage, les ganglions pré- et rétro-auriculaires, sous-maxillaires sont touchés régulièrement.

Très souvent, les cordons lymphatiques correspondants aux ulcères des extrémités réagissent en devenant de plus en plus sensibles et palpables, pour finir par évoluer comme précédemment.

c) Les lésions muqueuses. - Quand les lésions leishmaniennes, primaires ou secondaires, se sont installées près, ou au bord, des fosses nasales, des lèvres, des paupières ou des organes génitaux, le processus envahit progressivement, par continuité, les muqueuses nasales, labiales, palpébrales ou génitales sous forme d'ulcères, granulations ou végétations fongoïdes que l'on découvre au cours d'une exploration soigneuse desdites muqueuses. Dans les fosses nasales, par exemple, celles-ci tendent à obstruer un ou les deux orifices, obligeant le patient à respirer par la bouche.

Toutes les formes cliniques peuvent se voir, nous les étudierons par la suite.

3) La leishmaniose tertiaire

La période tertiaire débute environ de 5 à 10 ans après la lésion initiale et dans les cas extrêmes 1 an et 20 ans après ; elle se caractérise principalement par la présence de lésions naso-bucco-pharyngées,

laryngées et oculaires en plus des lésions secondaires qui peuvent ou ne peuvent pas subsister. Celles-ci apparaissent soudainement lorsque le malade se croit guéri des lésions secondaires, par des manifestations nasales, pharyngées, laryngées ou buccales sans solution de continuité, ou à la suite d'une métastase des lésions leishmaniasiques localisées loin de la tête.

A ce stade, le chancre d'inoculation n'existe plus, sauf la cicatrice, les lésions secondaires peuvent avoir complètement disparu ou peuvent se voir en voie de guérison et les lésions tertiaires se complètent de lésions musculaires cartilagineuses et des organes des sens.

Les lésions cutanées sont les mêmes qu'au stade secondaire, les lésions adénolymphangitiques de même, mais moins actives et la différence porte sur la participation des muqueuses dans le processus morbide.

La propagation ou la métastase à la muqueuse nasale se révèle, au début, par une rhinite avec dyspnée ; l'examen met en évidence l'existence d'ulcères végétants ou de végétations dans la partie antérieure de la muqueuse nasale, accompagnées d'un intense processus congestif ; les petits épistaxis qui apparaissent à l'effort, ou parfois spontanément, l'éternument, nous indiquent d'autre part que les vaisseaux du nez ont été lésés. Les ulcères, végétations de la muqueuse nasale se compliquent dans un bon nombre de cas d'infections bactériennes provoquant douleur, cacosmie et la sortie par l'une ou les deux narines d'un fluide muco-sanguinolent ou purulent. Parfois, le nez par son aspect extérieur n'offre pas la moindre suspicion de lésions internes graves et dans d'autres cas, les lobules et les ailes sont congestionnés, volumineux et infiltrés, puis on voit les lésions qui entraînent la mutilation partielle ou totale de la muqueuse.

A un stade plus avancé, on a une perforation du vomer dans sa portion cartilagineuse et antérieure. Celle-ci entraîne la chute en avant et en bas du lobule nasal, donnant le classique "nez de chameau" ou "nez de tapir" ou "tapiroïde" qui ne s'observe presqu'exclusivement que dans la leishmaniose. D'ailleurs, cette perforation peut se faire en respectant

la peau et les muscles, ce qui donne l'apparence de normalité d'où la nécessité d'examiner le vomer dans tous les cas de leishmaniose.

Le processus morbide s'étend toujours dans la partie postérieure des fosses nasales, attaquant plus spécialement la muqueuse pituitaire, la paroi interne et externe de celle-ci ; et se propage même, dans les cas graves, à la muqueuse des cavités annexes ; le cavum et le palatin dans leurs parties molles participent à la destruction. Quand la maladie a commencé à infiltrer les parties molles du palatin, le malade commence à ressentir des brûlures et des douleurs surtout pendant les repas ; avec la mastication, les lésions saignent et parfois très abondamment. L'examen du voile palatin montre dans sa partie molle la présence de petites ulcérations ou granulations de la taille d'un grain de mil, qui plus tard, vont se développer et prendre l'aspect de vraies végétations mamelonnées ou de lobules qui, dans ce cas, donnent à la région un aspect cérébriforme ; la superficie et plus spécialement les sillons qui séparent ces néoformations sont couverts de fibrine et de sérosité sanglantes ou mucopurulentes, adhérentes et d'odeur très désagréable. A un stade plus avancé, la maladie se propage à la muqueuse du palais osseux, entraînant une accentuation du relief palatin, dont le sillon est perpendiculaire au sillon séparant le palais osseux du palais membraneux en donnant naissance à une croix qu'ESCOMEL a désignée sous le nom de "croix espundique" et qu'il a considérée comme signe pathognomonique de la leishmaniose naso-bucco-pharyngée. L'évolution du parasitisme au niveau du palais membraneux se termine par la destruction et la disparition de l'uvule et de toute la partie molle de ce même palais.

La maladie peut aussi envahir la peau de la lèvre supérieure, de la commissure et dans les cas très avancés une partie des téguments de la lèvre inférieure entraînant la ptose de celle-ci. L'atteinte de la lèvre supérieure peut se faire aussi uniquement du côté de la muqueuse ; dans ce cas, celle-ci acquiert un aspect volumineux, congestioné et comme si l'on avait affaire à un oedème angio-neurotique ou à un foyer septique ; il est

indispensable d'explorer la muqueuse pour découvrir des ulcérations ou des végétations qui se trouvent en partie ou entièrement sur la face interne de la lèvre, avec une extension sur les gencives dans de nombreux cas. De temps en temps, malgré une destruction et une mutilation du nez et des régions voisines, la lèvre supérieure n'est pas touchée durant toute la maladie.

A ce stade, la malignité de la maladie est telle que la propagation du processus au pharynx et au larynx ne tarde pas ; presque à la suite des lésions palatines apparaissent des ulcérations, des végétations ou des ulcéro-végétations sur les piliers antérieurs, sur les amygdales et sur la paroi postérieure du pharynx ; ces localisations entraînent une dysphagie d'abord pour les aliments solides, puis semi-liquides et ensuite liquides ; à ce dernier stade, l'examen du rhinopharynx montre la destruction totale ou partielle des piliers antérieurs et des amygdales. Presque simultanément, le malade a des accès de toux, de la dyspnée d'effort, une dystonie qui est tout d'abord nasale puis une raucité de la voix ; après quelques mois d'évolution, on observe une aphonie totale et une nette tendance à l'asphyxie. Quant à l'examen du larynx, il montre aussi des granulations, ulcérations ou végétations au niveau de l'épiglotte et des cordes vocales et à la période terminale, la destruction complète de cet organe, ainsi que la nécrose et la destruction des muscles et de certaines parties des cartilages thyroïdes et cricoïdes, et même trachéaux.

Les yeux sont touchés soit simultanément, soit l'un après l'autre, et les parties les plus infectées sont la cornée et la conjonctive ; les paupières surtout inférieures s'infiltrent et se couvrent ensuite de petites ulcérations ou granulations, isolées ou coalescentes. La conjonctive d'autre part devient congestionnée et douloureuse ; cette conjonctivite entraîne une photophobie et un larmoiement, par la suite on a une infiltration de la sclérotique et une opacité de la cornée avec cécité ; dans les cas très évolués, l'iritis et l'iridocyclite ne sont pas rares.

Au niveau de l'oreille, on a une destruction de l'un des deux pavillons ; à la suite de l'ulcération et des végétations de la peau, puis

des muscles et du cartilage de l'hélix qui, dans les formes graves, forment des mutilations très étendues, que l'on ne voit pratiquement pas dans une autre maladie.

On observe aussi des changements sensoriels : au niveau de l'ulcère on a une hyperalgie et dans les formes végétantes ou hyperkératosiques et chéloïdes, ainsi que les zones cicatricielles, une disparition de la sensibilité superficielle et profonde. Au niveau du nez, l'odorat est altéré et dans les cas ou la muqueuse pituitaire est touchée, on a une anosmie transitoire ou définitive. La perte de la vue survient toujours après un temps d'évolution important et la langue, elle, n'est pratiquement jamais touchée. Quand l'oreille externe est couverte de végétations, celles-ci peuvent s'étendre au niveau du conduit auditif externe et constituer un obstacle à l'audition.

L'ensemble des lésions forme un tableau plus impressionnant même que la lèpre et tant que la maladie n'a pas envahi les voies digestives et respiratoires les patients vivent quelques années. Mais l'évolution est souvent fatale par asphyxie, cachexie et dénutrition ou par infection surajoutée (pneumonie, bronchopneumonie, tuberculose, etc...).

IV - FORMES CLINIQUES ET GEOGRAPHIQUES

Dans chaque pays ou région, il y a une tendance spéciale du chancre leishmaniasique à se localiser plus dans certaines régions du corps plutôt que dans d'autres, en accord avec les occupations habituelles des habitants de la zone d'endémie. Ainsi, dans le Yucatan, au Mexique, prédominent les localisations auriculaires ; au Costa-Rica, en Colombie, au Vénézuéla et au Brésil, on a une prédominance de l'atteinte des pieds, au Pérou au visage, en Argentine et en Equateur, surtout au visage et aux pieds. La plante des pieds, la paume des mains et le cuir chevelu sont les seules parties du corps qui ne constituent pas le siège de chancre leishmaniasique. On suppose aussi (PESSOA et BARETTO) que la divergence existant entre les fréquences des localisations d'un pays à l'autre peut avoir pour origine une différence biologique entre les secteurs. Quant aux lésions secondaires, elles sont très fréquentes au Brésil, en Argentine, au Pérou, en Colombie, au Vénézuéla.

En Colombie, on observe une prédominance selon les régions d'une forme ou de l'autre. Ainsi, dans les départements du Nord de Santander et de Santander prédomine la forme chondrorespiratoire, alors que dans l'est du département de Boyaca et la vallée de Tenza, prédomine la forme nodulaire lymphangitique et ulcéreuse généralisée.

Les formes cliniques sont très nombreuses et des classifications très nombreuses et variées ont été proposées : ESCOMEL distingue :

- sur la peau : a) ulcéreuse ; b) non ulcéreuse, papulo-tuberculeuse ; c) atrophique ; d) croûteuse ; e) lymphangitique ; f) circinée.
- sur les muqueuses : a) sans solution de continuité avec l'ulcère primaire : "forme uta" ; b) avec solution de continuité : "forme espundia".

Selon lui, existeraient, en plus, deux formes de leishmaniose tégumentaire américaine : "la uta" ou variété andine et la espundia. La première prévaudrait dans les Andes péruviennes au-dessus de 1.000 mètres au-dessus du niveau de la mer, et la deuxième serait propre à la région forestière et il y aurait des localités ou les deux variétés se mélangent. Cette division ne serait due qu'au climat ce qui est possible, car la leishmaniose des climats tempérés du Pérou, de la Colombie, des Guyanes, de Panama, du Costa-Rica, du Guatemala et du Mexique, n'a pas de virulence (dans la majorité des cas) des cas observés dans les régions forestières et tropicales de ces mêmes pays.

Depuis les intéressantes études de MIGONE, au Paraguay, on considère deux formes cliniques de la leishmaniose ulcéreuse : la forme ulcéreuse lardacée humide qui se présente sous la forme d'un ulcère papuleux et charnu, laissant couler un liquide séreux sans que celui-ci ait le temps de former une croûte ; et la forme ulcéreuse sèche recouverte par une croûte. CARINI a cru pouvoir arriver aux mêmes conclusions que les chercheurs russes avec le Bouton d'Orient, qui admettaient deux unités nosologiques dans cette dermatose :

1) la forme sèche, qui est plutôt en milieu urbain, suit une évolution chronique et reste plusieurs mois avant de s'ulcérer.
2) la forme humide, qui serait propre aux endroits désertiques et qui présente une évolution aiguë ; elle serait épidémiologiquement une zoonose des rongeurs, se transmettant à l'homme par l'intermédiaire des phlébotomes. Dans la leishmaniose américaine, on peut noter que les formes sèches, par infections surajoutées, se transforment en formes humides et que sous l'action des antibiotiques redeviennent sèches.

BONNE, se basant sur des observations recueillies en Guyane Hollandaise, considère que les formes cliniques de la leishmaniose tégumentaire du continent Sud-Américain sont les suivantes : papuleuses, ulcéreuses, eczémateuses, lymphangitiques, hypertrophiques et muqueuses. SANCHEZ, COVIZA, GUERRA et PIFANO, au Vénézuéla ont identifie les formes suivantes :

framboisiformes, sporotrichosiques, blastomycosiques, chromoblastomycosiques ou chromichoïdes, épithéliomateuse, syphilloïdes, pyodermoïdes et lépromateuses. La classification qui a été considérée comme la plus classique, celle de RABELLO, est la suivante (1925) :

CUTANEE
- Ulcéreuse
  - impétigineuse
  - ecthymateuse
  - ulcère franc.
- Non ulcéreuse
  - nodulaire dermique
  - végétante : framboisiforme
    verruqueuse.

SOUS-CUTANEE
- non ulcéreuse nodulaire hypodermique
- ulcérée secondairement
- nodulaire ulcérée.

MUQUEUSE
- non ulcérée végétante
- ulcéro-végétante.

MIXTE : Comprenant des combinaisons variées entre les formes antérieures.

A la suite de cette classification, on accepte actuellement comme classification la plus valable celle de PESSOA et BARETTO (1948), qui est une modification de la précédente et est plus complète que celle-ci:

I - CUTANEES

Non ulcéreuses
- a) papuleuse
- b) impétigineuse
- c) tubériforme-dispersée
  - -groupée
  - -en plaques diffuses
  - -diffuse infiltrée
- d) nodulaire hypodermique
- e) fongoïde - framboisiforme
  - verrucosiforme.

Ulcéreuses
- a) ecthymateuses
- b) ulcéreuse
- c) ulcéreuse fongoïde
- d) ulcéreuse nodulaire

II) MUCOCUTANEES

1) avec lésions muqueuses sans lésion cutanée apparente

2) avec lésions muco-cutanées :
- a) infiltratives
- b) ulcéreuses
- c) ulcéreuses fongoïdes
- d) fongoïdes.

III) LYMPHANGITIQUES

adénopathiques

adénolymphangitiques.

Cette classification a l'avantage de pouvoir s'appliquer aux trois stades de la maladie ; le chancre initial est capable de revêtir n'importe quelle forme du groupe I ; à la période secondaire on peut

observer n'importe quelle localisation des trois groupes, avec le fait que les lésions muqueuses sont le résultat de la propagation sans solution de continuité des lésions cutanées, et au stade tertiaire, on peut observer n'importe quelle lésion ou forme des trois groupes avec, en plus, les lésions cartilagineuses, musculaires, sclérotiques et cornéennes. Il ne faut pas oublier que lorsqu 'un malade présente des lésions multiples, celles-ci sont en règle générale cliniquement de forme mixte et rarement toutes du même type.

Nous étudierons brièvement les principales formes cliniques de la classification de PESSOA, avec quelques variétés spécifiques de moindre importance.

A) FORMES CUTANEES

a) Non ulcéreuses

1) Forme papuleuse. - Le chancre leishmaniasique et la plupart des lésions secondaires commencent par une phase papuleuse dont les lésions ne tardent pas à s'ulcérer dans la partie centrale, ce sont des lésions circulaires, de la taille d'une lentille, recouverte d'une petite "écaille" et très prurigineuse.

2) Forme impétigineuse. - Au Pérou, on l'appelle "uta aradora", elle est fréquente surtout au niveau du visage, et a tendance à se propager en superficie ; ce sont des lésions vésiculeuses et pustuleuses couvertes de croûtes, qui sont modifiées par les infections pyogènes ou mycotiques secondaires.

3) Forme tubériforme. - ou tuberculoïde, se caractérise par l'aspect de tubercules groupés ou dispersés, de lésions infiltratives serpigineuses ou de lésions semblables au lupus tuberculeux. Dans ce groupe on fait figurer la forme érythémateuse, caractérisée par la présence d'une plaque plus ou moins étendue, de couleur rouge, et avec un léger processus d'infiltration dermique ; elle est très semblable au lupus érythémateux. C'est de plus, une forme qui disparaît vite avec le traitement approprié.

4) Forme nodulaire hypodermique : La palpation de la peau nous permet de découvrir, plus ou moins loin de la lésion cutanée, ulcérée ou non, la présence d'un ou de nombreux nodules, depuis celui de la taille d'un pois à celui de la taille d'une olive ; ils sont quelque peu mobiles et plus ou moins douloureux. Leur évolution peut rester stationnaire sous l'épiderme et ils disparaissent à la suite du traitement ; d'autres augmentent de taille, deviennent perceptibles à la superficie jusqu'à rompre l'épiderme et donner lieu à la formation d'ulcères.

5) Forme fongoïde ou végétante : Quelquefois, sans qu'il existe de lésion antérieure, apparaissent lentement dans la peau, des néoformations qui vont proliférer et devenir chaque fois plus proéminentes ou s'étendre en surface. Ces lésions végétantes lorsqu'elles sont arrondies, de consistance molle et à la superficie, avec de nombreuses granulations d'aspect papillomateux, semblables à la lésion primaire du pian s'appellent leishmaniose framboisiforme. Si elles revêtent l'aspect de verrues dispersées ou confluentes, elles prennent le nom de leishmaniose verrucosiforme; elles apparaissent, en général, dans le visage ou aux extrémités. Dans quelques cas, on a une combinaison des deux formes avec même des lésions ulcéreuses, ulcéro-végétantes, etc...Dans ce même tableau des formes cliniques, on peut ajouter :

6) La forme boutonneuse : Très proche du Bouton d'Orient, tant par sa bénignité que par sa morphologie, elle se localise surtout au visage et aux extrémités. Elle a été observée surtout par WEISS, au Pérou, LEON en Equateur, et PINTO en Colombie.

7) La forme éléphantiasique : est caractérisée par des lésions de type pachydermiques des extrémités inférieures, d'une grande partie du visage, ou seulement des extrémités inférieures, du nez, des lèvres ou des paupières, comme on peut le voir dans certaines formes dermiques du kala-azar.

8) La forme lépromateuse : un cas typique a été étudié en Bolivie et au Vénézuéla. Ces malades ont été admis comme lépreux à la vue de leurs lésions du visage, des oreilles et des extrémités, et seuls

les examens complémentaires ont permis de faire la preuve du contraire. MALAMOS, au Brésil, en 1949, rapporte qu'à Bélem un jeune homme fut admis dans une léproserie et après un certain temps, on a pu mettre en évidence la Leishmania brasiliensis. Dans d'autres cas rapportés en Equateur et à Panama, seule la négativité et la présence de bacille de Hansen dans le mucus nasal et le matériel lésionnel ont pu faire la preuve, associés à la découverte de leishmania brasiliensis, de la maladie.

b) Ulcéreuses

1) Forme ecthymateuse : C'est la plus superficielle des formes ulcéreuses. La lésion est couverte de croûtes rouges foncées qui, si on les enlève , découvrent un fond rouge, sanieux, mamelonné et souvent sanglant. Ce sont des lésions arrondies, ovalaires, à bords un peu oedémateux, cyanotiques, qui, selon WEISS, est la forme la plus fréquente de la uta du Pérou et de l'Equateur. Elle présente des variétés ulcéro-croûteuses, tuberculo-croûteuses et tuberculo-ulcéreuses.

2) La forme ulcéreuse : C'est la forme la plus courante ; nous l'avons déjà décrite suffisamment pour ne pas y revenir.

3) La forme ulcéro-nodulaire : résulte de la transformation ulcéreuse des nodules sous-cutanés et des boutons leishmaniosiques ; ce sont des ulcères plus profonds et à bords à pic.

A ces formes on peut ajouter :

4) La forme furonculeuse : relativement fréquente qui débute par un furoncle analogue au furoncle staphylococcique ; la lésion s'indure et se collecte pour former un sphacèle dans sa partie supérieure et s'ulcérer, mais, au lieu de donner naissance à du pus, forme un tissu, mammelonné et dur ; ce furoncle comme celui dû au staphylocoque doré pyogène est douloureux et s'accompagne d'adénopathies et de temps en temps de lymphangite, par la suite il se transforme en un ulcère cratériforme, dont le fond est occupé par des granulations riches en leishmanias.

c) Ulcéro-végétantes ou ulcéro-fongoïdes

Ce sont des formes très courantes au Brésil, Paraguay, Pérou et Equateur, caractérisées par la formation primitive d'ulcères et la formation presque simultanée d'un abondant tissu charnu, dans quelques cas, granulomateux, papillomateux et corné, dans d'autres qui naît au fond de l'ulcère et se propage à la superficie en prenant une coloration, une consistance et un aspect différent. Sur le visage, le tronc et les secteurs avoisinants les membres ; les végétations sont charnues est en chou-fleur ; alors que sur les pieds, ce tissu prolifère et devient granulomateux. Cette dernière forme surtout étudiée au Paraguay, puis par la suite dans de nombreux pays sud-américains, a reçu le nom de "pied végétant".

De nombreux cas ont été décrits dans la littérature médicale par GONZALES REYES , en Colombie, LEON en Equateur, MATTA au Brésil, avec des végétations apparaissant au niveau du tendon d'Achille, du talon, des régions malléolaires, des bords latéraux et du dos du pied.

Les végétations peuvent être d'aspect papillomateux, verruqueux, framboisiforme et sous forme de plaques quelque peu, proéminentes et ulcérées soit confluentes, soit isolées, circinées, avec un aspect de carte géographique, qui peuvent couvrir de grandes étendues du pied. Celles qui sont isolées s'entourent rapidement d'autres satellites, plus petites. Elles sont constituées, les unes par du tissu hyperkératosique de consistance cornée, de couleur gris-noirâtre, ou par du tissu mou et charnu, couvert de croûtes ou d'une sérosité sanglante purulente, répandant une odeur nauséabonde, due en grande partie aux infections surajoutées. Elles provoquent une lourdeur du pied et un prurit intense associés à une douleur empêchant la marche.

Le pied végétant ne s'accompagne pas de l'atrophie de la jambe correspondante comme dans les mycétomes et de plus, il y a une légère augmentation du volume de cette région. Cette forme clinique se voit surtout au stade tertiaire et s'accompagne de lésions naso-bucco-pharyngées et laryngées.

une infiltration des tissus voisins et cyanose de la peau les recouvrant. Ces nodosités finissent par se ramollir et s'ouvrir, donnant lieu à de nouveaux ulcères le long du cordon. Ceci est très analogue à la sporotrichose d'où le nom de forme sporotrichoïde donné par les auteurs vénézuéliens.

V - EVOLUTION ET COMPLICATIONS

L'évolution peut suivre les différents stades déjà décrits auparavant ou être anarchique, sans aucune continuité entre les stades. Nous ne reviendrons pas là-dessus.

Les complications sont dues essentiellement à la surinfection à germes pyogènes, aux bacilles fusiformes et aux spirochètes de Vincent ; dans ce cas l'aspect et l'évolution des lésions se modifient, surtout s'il s'agit d'une surinfection à germes fusospiralés. On peut aussi voir des infections à monilia ou mycotiques qui deviennent des lésions très souvent rebelles au traitement.

Les localisations aux voies respiratoires provoquent, de temps en temps, des obstructions et des sténoses qui obligent à la trachéotomie ; l'oedème de la glotte, les bronchites et les bronchopneumonies sont des complications fatales à ces malades. Les lésions faciales, surtout palpébrales, nasales et labiales, produisent des cicatrices rétractiles et l'atrésie de ces organes entraîne une dyspnée, etc... Les localisations conjonctivales, et sclérotiques sont souvent suivies de kératite, iritis, iridocyclite et cécité.

VI - ANATOMIE PATHOLOGIQUE

Les leishmanias, sous la forme leptomonas, restent au niveau du derme après la piqûre de l'insecte, et envahissent peu à peu les cellules réticulo-endothéliales provoquant une infiltration en foyer. Ce processus donne comme résultat la formation d'un petit granulome de type infectieux où prédominent les monocytes, les hystiocytes et les plasmocytes. L'épithélium à ce niveau présente des phénomènes d'acanthose.

L'ulcère qui s'est développé par la suite, aux dépens du derme, présente sur ses bords des changements épithéliaux plus ou moins marqués selon l'intensité et la taille de la lésion. Les phénomènes d'acanthose sont un signe de développement du processus ulcéreux. L'organisme se défend contre le processus morbide par la formation, dans les tissus entourant l'ulcère, surtout les ulcères chroniques en voie de cicatrisation, de cellules géantes englobant les agents parasites, et un grand nombre de neutrophiles, quelques éosinophiles et de très nombreux fibroblastes. Cette structure tuberculoïde qui manque dans les ulcères récents est toujours présente dans les ulcères chroniques, s'extériorisant cliniquement, sous la forme de lésions tuberculoïdes.

Dans les formes végétantes et ulcéro-végétantes, il n'y a pas de différences majeures dans les changements fondamentaux qui se produisent dans les tissus attaqués par les leishmanias. Il se produit un élargissement de toutes les structures de la peau ; le stratum spinosum de l'épiderme s'accroît, parfois tellement qu'il forme des masses qui s'accumulent de préférence dans les espaces intercapillaires ; ce processus d'hypercanthose s'accompagne fréquemment d'une dégénérescence kératosique, qui se rencontre surtout dans les formes verrucosiformes et le "pied végétant". La prolifé-

ration lorsqu'elle s'étend en profondeur dans le stratum mucosum et le corps de Malpighi, donne les formes framboisiformes et en chou-fleurs. Dans ceux-ci, on note une intense prolifération des éléments hystiocytaires.

La destruction des cartilages et des muscles commence par une endartérite locale puis progressive, qui entraîne une atrophie, une nécrose et une disparition de ces tissus.

Dans les lésions leishmaniasiques cutanées ou muqueuses récentes, les parasites abondent au niveau des tissus qui entourent les ulcères, dans les mammelons du fond de ceux-ci et dans les tissus charnus des végétations; alors que dans les lésions chroniques ou en voie de cicatrisation, le nombre de parasites diminue notablement et on en rencontre quelques-uns englobés dans les cellules géantes.

La propagation de la maladie aux régions distantes de la lésion initiale, durant le stade secondaire ou tertiaire peut se faire :

1) <u>par voie hématique</u> : Bien qu'il ait été difficile de mettre en évidence des leishmanies dans le sang circulant, on pense que l'attaque par les parasites des petits vaisseaux donnant des phlébites et endartérites circonscrites peut expliquer l'existence du chemin suivi par les leishmanies.
2) <u>par voie lymphatique</u> : car les cellules endothéliales sont attaquées dès le début par les corps de Leishman et entraînent une rapide dissémination des parasites par voie lymphatiques.
3) <u>par auto-infection</u> : cutanée et muqueuse. Les parasites seraient transportés, selon certains auteurs, par les ongles à d'autres endroits de la peau et à la muqueuse nasale. Cette forme de propagation est hypothétique.

VII - EPIDEMIOLOGIE

Nous étudierons successivement l'agent pathogène, le vecteur, et les différentes modalités épidémiques ou endémiques.

1) L'agent pathogène est la leishmania tropica, variété américana, encore appelée leishmania peruviana ; elle appartient à la branche des protozoaires, de la classe des mastigifora et de la famille des trypanosomidae.

L'existence des ces trypanosomes était déjà suspectée depuis la fin du 19° siècle. CUNNIGHAM, en 1895 ; FIRTH, en 1891 et BOROWSKI, en 1898, furent probablement les premiers à observer le Bouton d'Orient, dermatose qui était déjà connue dans l'armée française depuis 1844, mais c'est seulement en 1903, que J.H.WRIGHT eut la chance de découvrir le protozoaire auquel on donna le nom de leishmania tropica en l'honneur de LEISHMAN, qui s'était déjà penché sur le problème auparavant.

Car, en mai 1903, LEISHMAN et, en juillet de la même année, DONOVAN, firent la découverte de leishmania donovani, agent pathogène du kala-azar indien, dont l'existence fut démontrée dans les tissus de la rate d'un Chinois, mort avec une splénomégalie tropicale. L'historique de la leishmania est analogue à celui de la maladie et c'est en 1911 que VIANNA, au Brésil, fit la description de l'agent pathogène de la leishmaniose du Nouveau Monde, auquel il donna le nom de Leishmania brasiliensis.

La morphologie de Leishmania brasiliensis est très proche de la structure des autres leishmanies. Elle se présente sous deux formes : une forme flagellée chez l'insecte piqueur, dite forme leptomona, et une forme aflagellée ou leishmania chez le vertébré infesté. Ce sont de petites

cellules, ovoïdes, de 2 à 6 microns de long sur 1 à 2 microns de large, pour la forme leishmania. La forme Leptomonas, elle, est plus grande, 15 microns environ de long sur 10 de large ; la longueur du flagelle est à peu près égale à celle du corps cellulaire.

Leur structure est formée d'un périplaste, d'un noyau sphérique, petit et peu colorable, d'un blépharoplaste en bâtonnet très colorable d'où part une sorte de flagelle interne le rhizoplaste. Le flagelle est toujours dirigé vers l'avant et formé de 9 fibrilles identiques. Près du blépharoplaste se trouve le noyau parabasal avec qui il forme le kératonucléus. Dans le cytoplasme, on trouve un chondriome, des fibrilles, des grains métachromatiques, des pigments, etc...

CAUSEY, en 1925, étudiant le chondriome des différentes espèces de leishmanias avait rencontré une structure qui pouvait permettre de différencier les leishmanies sud-américaines et celles du Bouton d'Orient et même du kala-azar. Mais WOOTON, en 1940, a contesté cette affirmation en démontrant le contraire.

2) L'habitat de la leishmanie est chez l'hôte humain, dans les boutons charnus, au fond des ulcères ; de même dans de nombreux cas dans les lésions muqueuses.

Plus spécifiquement, les leishmanies envahissent le tissu réticulo-endothélial, en se localisant dans le protoplasme de celles-ci pour ensuite le rompre au moment de la multiplication pour attaquer ensuite les cellules voisines et les leucocytes avoisinants.

La multiplication de Leishmania brasiliensis se fait par bipartition directe dans le protoplasme des cellules parasitées ; c'est un processus actif dans les lésions jeunes et récentes, en pleine évolution, et lent dans les ulcères chroniques ou en voie de guérison. Dans les préparations qui se font avec des tissus parasités on rencontre de nombreuses leishmanies libres, séparées les unes des autres, ou unies deux par deux, prenant l'aspect de protoplasma bigeminum.

La culture se fait sur milieu N.N.N. (Novy, Mac, Nean, Nicolle) et c'est le milieu le plus utilisé ; à signaler que cette culture requiert un matériel non contaminé par des bactéries, d'où l'addition de pénicilline, streptomycine etc. au milieu ; elle se fait à partir du sang, de la moelle, d'épiderme etc... parasités et on obtient des formes Leptomonas, avec des agglutinations en rosace.

Les leishmanies en culture se développent et se multiplient à une température comprise entre 16 et 28° C, avec un optimum à 22° C. On peut les maintenir en vie jusqu'à une température extrême de 5° C et 44° C. La lumière solaire ne semble pas exercer d'action pathogène, alors que les rayons ultra-violets après une exposition de 40 minutes leur sont mortels. La solution de bicarbonate de soude à 1 % et d'acide chlorhydrique à 0,05 % tuent les leishmanias en culture. L'addition de bile à la culture les maintient en vie pendant 7 heures environ. Le sérum de l'homme, de cobaye et de vache, ont une action défavorable sur les cultures, alors que celui du lapin et du chien, favorisent leur développement. La présence d'oxygène dans ces milieux est assez défavorable à la multiplication et à la croissance des leishmanias.

Le cycle évolutif de la leishmania brasiliensis est le suivant :

3) le réservoir de virus est constitué surtout par les mammifères dont l'hôte principal est l'homme, le chien, et un certain nombre de petits rongeurs qui font que la leishmaniose a été considérée comme une zoonose ; et d'ailleurs, dans les zones endémiques la leishmaniose humaine apparaît généralement lorsque l'on a enregistré une enzootie ou une épizootie de ce flagellé.

PEDROSO, au Brésil, ROMANA en Argentine, HERRER au Pérou et PIFANO au Vénézuéla décrivent la présence de leishmanies dans la leishmaniose du chien. Au Brésil, le professeur BRUMPT a observé la présence de lésions leishmaniennes chez les rongeurs du type Dasyprocta, connus populairement sous le nom "aguti", "picure", "guastusa", "cuyago". MAZZA, en Argentine, en a décrit chez le cheval et le chat. C.M.WENYON, SILVA et

et ARAUJO ont reproduit expérimentalement des lésions leishmaniosiques, en injectant des broyats de matériel tissulaire humain infecté, chez le chien, le cobaye et le macacus rhésus. MARQUES DA CUNHA, en 1938, à la suite d'expériences sur le macacus rhésus est arrivé à reproduire des lésions cutanées, suivies deux ans après, de lésions muqueuses nasales. Les ruminants ne seraient pas atteints par la maladie d'après certains auteurs.

Certains auteurs, tels R.LAINSON et J.STRANGWAYS-DIXON, dans une étude effectuée au Honduras Britanique, démontrent que l'homme est un hôte accidentel et que la leishmanie est primitivement le parasite des animaux sauvages de la forêt vierge. Au cours de son expédition, de 1960 à 1963, une dizaine des membres de son équipe a contracté des lésions leishmaniennes et le parasite a été trouvé chez les rongeurs "Otolylomys phyllotis", "Heteromys desmarestanius" et "Nyctomys sumichrasti". Ils ont d'ailleurs mis en évidence une variété de leishmanie qui n'est pas encore admise par tous chez ces rongeurs : la variété mexicana, mais leur conclusion quant au réservoir peut s'appliquer à la leishmaniose à leishmania brasiliensis.

Pour expliquer la contamination des animaux domestiques, HERRER, au Pérou, pense qu'avant l'invasion espagnole, les Incas qui vivaient sur les hauteurs étaient pratiquement exempts de la maladie, mais après la chute de leur empire et la conquête, ils furent obligés de s'installer dans les vallées qui se peuplèrent très rapidement. La maladie et le vecteur furent alors "domestiqués", permettant sa transmission au chien.

A Panama, le parasite a été trouvé dans une proportion de 10,5 % chez le rat "Proechimys semispinosis" mais sans aucune trace de lésions cutanée ou viscérale seulement après culture sur milieu N.N.N.

Au Brésil, FORATTINI (1960), sur 928 animaux sauvages examinés, n'a isolé que trois espèces de rongeurs : le rat "Kannabateomys Amblyomys" un agouti "Dasyprocta azarae" et un paca "Cuniculus paca".

En Colombie, les études sont encore actuellement en cours, mais plusieurs espèces d'agouti ont déjà été identifiées.

La transmission du virus peut se faire selon deux formes : directe ou indirecte.

La voie directe est exceptionnelle.

La voie indirecte est due à :

4) Insecte vecteur : Le phlébotome est pratiquement le seul intermédiaire. C'est un moustique de la famille des psychodidés, de petite taille (2 à 3 cm), à peine coloré, silencieux, d'activité nocturne et souvent inaperçu. Les yeux sont grands et noirs, les antennes sont longues formées de 16 articles allongés munis de poils et d'épines dans les deux sexes.

Les palpes maxillaires sont très développés et comportent 5 articles, ils dépassent la tête proprement dite, constituée par la lèvre inférieure charnue, creusée d'une gouttière où sont contenues les pièces piqueuses : labre, épipharynx, hypo-pharynx, avec un canal salivaire, mandibules et maxilles denticulés à leur extrémité.

La tête fait un angle de 45° avec l'axe du thorax.

Les ailes sont allongées, pointues à leurs extrémités distales et les nervures qui forment des lignes parallèles sont garnies de poils comme le thorax. Elles sont relevées sur celui-ci, au repos, position très caractéristique. Les pattes sont longues et grèles.

L'abdomen est recouvert de poils. Chez le mâle, il se termine par un appareil copulateur extrêmement développé par rapport à la taille de l'insecte. Il est constitué par deux grands appendices supérieurs (claspers) portant un bras articulé muni de grands crochets, de deux appendices ventraux (claspers inferieurs) avec de longs poils ; parmi ceux-ci, on voit l'appareil intromitent, parfois compliqué selon l'espèce. Quant à l'abdomen de la femelle, il se termine par deux cerques.

Le tube digestif des phlébotomes présente : des dents pharyngiennes caractéristiques, sur la plaque ventrale du pharynx, un jabot oesophagien et une membrane péritrophique. C'est en 1922, que HENRI DE BEAUREPAIRE ARAGAO de "l'Instituo Oswaldo Cruz" au Brésil décrouvrit des leptomonas

dans le tube digestif des phlébotomes (Phlebotomus intermedius) et obtint la reproduction d'un ulcère de type leishmaniasique chez le chien.

Les glandes salivaires sont situées dans le protothorax. Chez la femelle, on a deux spermathèques en communication avec le vagin. Leur forme varie et est caractéristique de l'espèce. Elles sont suffisamment opaques pour être visibles malgré leur petite taille (0,7 mm) à l'extrémité postérieure et inférieure de l'abdomen. Quant aux oeufs, ils sont presque fusiformes et finement ornés. Les larves sont vermiformes et leur capsule céphalique chitinisée porte une paire d'antennes et de pièces buccales de type broyeur. Le corps est divisé en 12 segments munis de soies épaisses et spiculées, et se termine par deux appendices prolongés par de grandes soies. La nymphe présente à son extrémité postérieure la dépouille du dernier stade larvaire dont elle ne se détache pas complètement.

Les phlébotomes vivent dans les pays tempérés-chauds et chauds, et la larve se trouve dans les crevasses des vieux murs du sol et des terriers. Les adultes sont d'activité le plus souvent nocturne et pendant la journée se dissimulent dans les habitations où à l'extérieur, partout où règne une humidité suffisante. Ils se déplacent en volant par petits bonds et avec une agilité surprenante qui rend leur capture difficile.

La piqûre de l'insecte est douloureuse, ce qui explique les noms populaires variés donné à celui-ci en Amérique du sud tels ceux "d'aiguille", etc... Seules les femelles sont hématophages et après un repas sanguin suffisant elles déposent leurs oeufs dans les gites.

Le rôle des phlébotomes a été prouvé dans de nombreux pays. BARETTO au Brésil divise les phlébotomes en trois catégories : a) Phlébotomes domestiques : vivant au contact de l'homme et des animaux domestiques à l'intérieur des habitations ou à côté de celles-ci, par exemple P. Argentipes (ANNANDALE & BRUNETTI, 1908); b) Phlébotomes semi-domestiques vivants en dehors des habitations domestiques mais qui doivent s'en approcher pour obtenir leur nourriture : par exemple : P.Intermedius (LUTZ et NEIRA, 1912), P.Fisheri (PINTO, 1926); c) Phlébotomes sylvestres : vivant

dans la forêt et accidentellement associés aux animaux domestiques ou à l'homme, tels P. Noguchi (SHANNON, 1929), P.Aryozai (BARETTO et COUTINHO, 1941).

En Colombie, l'espèce la plus courante est P.intermedius (LUTZ et NEIRA), mais on a dénombré 23 espèces de 1908 à 1966. Leur répartition géographique correspond aux foyers endémiques.

De nombreux auteurs ont souligné la possibilité que les ixodinés jouent aussi un rôle dans la transmission du parasite. Au Pérou, PALMA et ESCOMEL (1908) indiquent qu'il existe une rumeur populaire comme quoi la maladie est produite par la piqûre de "guarapattas", c'est-à-dire d'Amblyomma americanum ; DA MATTA (1910) incrimine le Dermacentor electus ; MIGONE pense (1913) aux Ixodes du type Amblyomma. Au Pérou, on met en cause l'Amblyomma casennense. Tous ces cas rapportés et attribués aux ixodinés ont été localisée aux membres inférieurs. Par exemple, dans le Chaco Paraguayen 66,3 % des cas selon GONZALEZ, OLIVIERA et SILVA, sont localisés aux extrémités inférieures.

La transmission se fait chez l'insecte piqueur par blocage du tube digestif antérieur par les leptomonas. Pour cela, il faut une infection récurrente du tube digestif par rupture rapide de la membrane péritrophique permettant aux flagellés de coloniser l'intestin moyen et que, d'autre part, il y ait une multiplication suffisante des flagellés. L'expérience a montré que seuls les phlébotomes nourris après un repas infectieux avec des liquides sucrés (tels des fruits en particulier des raisins) présentaient un blocage du tube digestif antérieur déterminant la régurgitation des flagellés au moment de la piqûre ou une invasion des pièces buccales.

Du fait de leur sensibilité aux vents, les phlébotomes peuvent infester toute une région ou un tout petit foyer. C'est ce qui explique les modalités épidiologiques et endémiques que revêt la maladie. A certaines époques de l'année, la leishmaniose augmente de fréquence, revêtant la forme d'éruptions épidémiques et avec l'intervention de facteurs très

variés. Par exemple, en Colombie, une épidémie s'est déclarée dans la région de Véga Larga, dans le département du Huila et les phlébotomes rencontrés étaient du type intermedius.

Au Paraguay, GONZALEZ a observé durant une année de sécheresse que l'incidence de la maladie a commencée à augmenter au mois de mai, arrivait à un maximum en octobre pour décliner en novembre et disparaître pratiquement de février à avril. A São Paulo, au Brésil, le professeur PESSOA, en 1941, a observé un nombre supérieur de cas d'avril à juin (c'est-à-dire en automne) et une chute de juillet à octobre (c'est-à-dire en hiver) et à l'approche du printemps. Au Mexique, selon BELTRAN et BUSTAMANTE, le nombre de cas augmente de septembre à décembre, donc en automne. En Equateur, le plus grand nombre de primo-infection est d'octobre à mai, c'est-à-dire pendant la période des pluies, pendant laquelle le nombre des phlébotomes augmente considérablement.

Les vagues épidémiques font aussi leur apparition à l'occasion de la construction d'une route, parmi les plaines couvertes de forêt vierge. Par exemple, pour la construction en Equateur, de la route Quito-Quininde, ou au Brésil, dans les plaines du Matto-Grosso ; ou encore le défrichement de la forêt, comme il s'est fait, par exemple, aux frontières occidentales de l'Argentine, ou lorsque l'exploitation de tel produit forestier comme la quinine en Colombie, aux environs des années 1880, le bois de balsa et le caoutchouc au Brésil et en Equateur, durant la Seconde Guerre Mondiale. Des épidémies en foyer s'observent lorsqu'en pleine jungle s'établissent des colonies agricoles ou industrielles. C'est d'ailleurs le même processus qui s'observe avec la bartonnellose qui est une autre maladie transmise par les phlébotomes.

Dans les périodes de guerres et de conquêtes, les mêmes phénomènes ont été observés et la guerre du Chaco en est un exemple.

5) Les facteurs personnels qui interviennent sont l'âge, le sexe, la race et l'occupation.

Les personnes les plus atteintes sont celles dont l'âge varie entre 20 et 50 ans. Les hommes paient le tribu le plus lourd à la maladie du fait de leur occupation dans les régions forestières et champêtres. Les races blanches et indiennes, aussi bien que les métis et les mulâtres, sont attaqués indistinctement ; la race noire cependant offre plus de résistance à la maladie. Au Brésil, ou la colonie japonaise est importante, PESSOA nous dit que ceux-ci sont peu attaqués par la maladie, car celle-ci fournit peu de paysans ou de gens travaillant dans la forêt.

Tous les facteurs individuels sont subordonnés aux occupations exposant les personnes à la piqûre de l'insecte, de ce fait les paysans des régions tropicales et sub-tropicales sont prédisposés à l'infection. Au Paraguay, la leishmaniose existe en règle générale chez les cultivateurs de Maté. En Bolivie, et au Pérou, la uta a toujours été le fléau des cultivateurs de coca. et des exploitants de la quinine et du caoutchouc. C'est plus rare chez les chercheurs d'or, les chasseurs, les planteurs de banane et de cacao. En Colombie, ce sont surtout les ouvriers agricoles du café qui sont les plus touchés ; c'est le mal endémique des régions caféières. Au Yucatan et Guatemala, c'est surtout à la période des pluies que l'on rencontre la maladie.

VIII - DIAGNOSTIC ET PRONOSTIC

Pour affirmer le diagnostic de leishmaniose, il nous faut compter sur les faits épidémiologiques, cliniques et de laboratoire y compris anatomopathologiques et si ceux-ci ne sont pas positifs, sur l'épreuve thérapeutique.

1) Diagnostic épidémiologique : Devant un malade avec des lésions cutanées, muqueuses ou les deux à la fois ; il vient à l'esprit de demander les caractéristiques climatiques de la région d'où vient le malade, et s'il existe d'autres ulcères analogues ainsi que des insectes appelés vulgairement : "arenillas", "titiras", "pito", "carachas", etc...

2) Diagnostic clinique : Il faut noter toutes les caractéristiques, les formes cliniques et l'évolution de la maladie.

3) Diagnostic de laboratoire :

a) Examen microscopique des tissus leishmaniosiques : Quand il s'agit de lésions fermées, comme dans les formes boutonneuses et verrucosiformes, après aseptie de la région on pratique avec une aiguille de gros calibre des ponctions pour arriver aux tissus profonds et extraire le matériel permettant de réaliser des frottis et des cultures.

S'il s'agit de lésions ulcératives, après avoir enlevé les croûtes qui les recouvrent, on enlève un mamelon du fond de la lésion, ou on extrait un fragment des bords , à condition d'y inclure le tissu profond, et avec ce matériel on pratique des préparations avec dilution des tissus.

Dans le cas de lésions avec végétations charnues, il est suffisant d'extraire un fragment ; de même, pour les ulcères ou les végétations

des muqueuses, en prenant la précaution de faire l'hémostase à cause de la grande tendance de ces lésions à l'hémorragie. Du fait de la douleur intense, on est souvent obligé de pratiquer une anesthésie locale, avant de faire la biopsie.

Les préparations se fixent ou se colorent selon le procédé de LEISHMAN, WRIGHT ou de MAY-GRUNWALD-GIEMSA. Du fait de la taille du parasite (2 à 4 microns) la recherche de celui-ci est très difficile et on le rencontre dans les cellules polynucléaires, etc...

b) Cultures : Elles se font sur milieu NNN classique ou en ajoutant du dextrose et de la solution de LOCKE ; rappelons qu'il est nécessaire d'avoir un matériel stérile de contaminations bactériennes.

c) Intradermoréaction ou réaction de Montenegro : C'est une réaction allergique qui se pratique avec un antigène préparé à base de leptomonas en solution saline phénolée à 4 % ; on injecte par voie intradermique 0,10 à 0,20 cc de l'antigène ; la positivité de la réaction se manifeste par la formation d'un nodule inflammatoire qui atteint son maximum de développement en 48 heures, reste à ce stade pendant 4 à 5 jours, pour ensuite, selon son intensité, disparaître progressivement. C'est une preuve assez sensible, car elle est positive dans presque 95 % des cas, à l'exception des cas récents. Cette réaction peut être positive 30 ou 40 ans après la primoinfection ou la guérison ; elle sert aussi bien pour le diagnostic clinique que pour les investigations épidémiologiques de la maladie. Ce même type de réaction, pratiquée avec une suspension de culture de trypanosoma cruzi en solution phéniquée, selon ROMANA et CONEJOS fut positive dans 100 % des cas.

d) Réaction de Gate-Papacostas ou réaction à l'aldéhyde Napier : surtout employée pour le diagnostic de la leishmaniose canine et les formes virulentes et graves de la leishmaniose américaine. Elle est basée sur la gélification et opacification du sérum sous l'action du formol, dû à l'augmentation des euglobulines dans le sérum des malades attaqués par le flagellé. Mais cette réaction est aussi positive pour la lèpre, la

syphilis et dans quelques cas le pian et le typhus exanthématique.

4) Diagnostic anatomopathologique : La présence d'un granulome de type infectieux, de cellules géantes et d'acanthose, sont les faits principaux qui peuvent servir à faire le diagnostic présumé de leishmaniose. Du fait, que ce ne sont pas des lésions exclusives de la maladie, leur présence a une valeur relative à moins de découvrir des corps de Leishman.

5) Diagnostic thérapeutique : Si tous les examens sont négatifs, soit du fait que le malade a reçu des arseniaux avant, soit à la suite d'une déficience de l'examen, il est nécessaire de faire le diagnostic par le traitement.

6) Diagnostic différentiel : On le fait avec trois groupes de maladies :

A) maladies de localisation cutanée,
B) maladies de localisation nasale ou buccopharyngée,
C) maladies de localisation cutanée, naso-bucco-pharyngée et laryngée.

A) Maladies de localisation cutanée

1) L'ulcère phagédénique des pays chauds: C'est une dermatose tropicale quelquefois épidémique, qui présente comme l'ulcère leishmaniasique une forme arrondie ou ovale, un fond mamelonné et sanglant, mais les bords déchiquetés, malodorants, compromettant le tissu osseux et exceptionnellement avec des ulcères secondaires, les différencient. La présence de bacilles fusiformes et la présence du spirochète de Vincent dans la sécrétion du fond de l'ulcère donnent la nature étiologique de l'ulcus tropicum. Le traitement avec pénicilline, auréomycine, ou terramycine améliore celui-ci alors qu'il n'améliore pas l'ulcère leishmaniasique.

2) L'ulcère variqueux : Si le malade vient des tropiques, sa localisation aux membres inférieurs, son caractère hémorragique et sa tendance à

la chronicité peuvent nous faire penser à l'ulcère leishmaniasique ; l'âge du malade, les altérations angiodermiques, pigmentaires et purpuriques de la peau entourant la lésion et les manifestations trophiques sont des faits dont on doit tenir compte.

3) La sporotrichose : L'apparition du chancre initial, suivi de lymphangite et de nodules sous-cutanés se disposant le long des vaisseaux lymphatiques, l'ulcération de ces nodules à différentes périodes d'évolution, la localisation aux extrémités, l'aspect verruqueux de certaines lésions, le caractère épidémique de la maladie, peut nous faire penser facilement à une forme lymphangitique. L'examen microscopique du pus permet de découvrir le sporotrichum ; de plus, le traitement avec l'iodure de potassium appuie le diagnostic d'ulcère d'origine mycosique.

4) L'arachnoïdisme ou aranémisme : Au Pérou, appelée uta ou "traccarana" car on croit qu'elle est due à la morsure d'une araignée. La morsure est localisée aux extrémités inférieures, la forme, l'aspect et l'évolution chronique des escarres, la lymphangite, les antécédents de morsure, la présence de phlyctènes au niveau de la lésion forment le tableau clinique.

5) L'amibiase cutanée : Ce sont des ulcères surtout localisés au pourtour de l'anus, des organes génitaux externes de la femme et au périnée; l'examen histologique montre la présence d'Entamoeba histolytica et l'émétine les améliore rapidement.

6) La maladie de Chagas : Elle peut donner naissance à de petits ulcères cutanés avec réaction ganglionnaire. Le diagnostic différentiel est difficile s'agissant de deux leishmanioses et seule la culture permet le diagnostic.

7) La bartonellose : Au Pérou, en Equateur, et en Colombie, la maladie apparaît dans les mêmes zones que la leishmaniose et a un vecteur commun, le phlébotome. On peut donc voir des malades venant de ces zones avec des formes anormales de bartonellose, avec une période de fièvre qui a manqué ou l'apparition pendant la période fébrile de nodules sous-cutanés. Les examens de laboratoire aident à confirmer le diagnostic. Dans les formes

impétigineuses, ecthymatiformes et furonculeuses, on peut faire le diagnostic différentiel grâce aux examens de laboratoire. De même, pour les tumeurs cutanées baso-cellulaires et les épithéliomas spino-cellulaires de type ulcérant et ulcéro-végétant ou certains sarcomes à leur période de début.

B) Maladies à localisation nasale et naso-bucco-pharyngées

1) Myiase cavitaire : La myiase du nez, du pharynx etc... qui s'accompagne de tuméfactions, de douleur et de destruction de ces organes par invasion et attaque des larves de mouches principalement de Cochliomyia hominivorax qui se rencontrent dans toutes les régions tropicales américaines, mais à la différence de la leishmaniose, il existe une douleur insupportable, des céphalées, des fréquents éternuements, des épistaxis profuses, l'émission d'une sécrétion muco-sanguinolente et une odeur de putréfaction, un trouble des réflexes, des convulsions, des symptômes méningés et visuels, une rapidité d'invasion et la présence de larves mobiles au niveau des lésions.

2) Le rhinosclérome : Cette maladie est aussi très fréquente sous les tropiques et a été signalée pratiquement dans tous les pays d'Amérique du Sud. Elle se caractérise par la présence de néoformations, assez douloureuses, qui se localisent dans les voies respiratoires supérieures et les détruisent (et même parfois jusque dans les hiles pulmonaires), entraînant une grande tuméfaction et une déformation du nez, des lèvres puis une perforation du vomer et une destruction des ailes ; on peut aussi avoir une adénite avec dénutrition. L'examen bactériologique des néoformations permet de mettre en évidence le bacterium rhinoscleromatis, la présence de cellules adipeuses et de corps de Russel dans les tissus et l'absence de leishmanies, ainsi que de positivité de la réaction de Montenegro.

3) Le cancer du nez et de la cavité buccale : Celui-ci peut apparaître aux lèvres, nez, palais, amygdales, sous forme d'ulcères prolifératifs, d'épithéliomas, ou autres tumeurs malignes. Seulement, l'évolution et les faits histologiques éliminent la leishmaniose.

C) Maladies à localisation cutanée, naso-bucco-pharyngée et laryngée

1) La lèpre : Dans la lèpre, les nodules des extrémités et du visage peuvent présenter des ulcères et suppurer ; on a aussi des mutilations nasales et auriculaires, donnant le faciès léonin et une augmentation du volume des pieds et des jambes, donnant le classique tableau éléphantiasique ; on peut y ajouter la suppuration des ganglions superficiels. L'atteinte du nez commence par une rhinite sèche puis par une destruction du vomer produisant de nombreuses épistaxis ; l'infection cause la mutilation du nez et provoque la formation de lépromes détruisant l'uvule et le reste du palais. On a de même par propagation au reste du palais, dysphagie, raucité de la voix, puis aphonie totale.

Il existe aussi des atteintes des conjonctives, de la cornée et de l'iris entraînant la cécité. La ressemblance est très marquée et les erreurs ont été nombreuses surtout au début de la découverte de la maladie.

On base le diagnostic différentiel sur une étude très précise de la sensibilité douloureuse et des changements trophiques avec des examens répétés du mucus nasal et des ganglions, et la réaction à la lépromine, etc...

2) La tuberculose : Cette maladie localisée à la peau a un caractère verruqueux ; la lésion commence par un nodule dur, hyperkératinisé, qui se transforme ensuite en verrues de grandes dimensions, c'est la forme connue sous le nom de tuberculose verruqueuse de RIEHL et PALTAUF. Aux membres inférieurs, on peut aussi observer le pseudo-éléphantiasis tuberculeux ainsi que la tuberculose fongueuse, végétante, framboisiforme ou avec des ulcères tuberculoïdes. Cette dernière forme commence par des nodosités couvertes de croûtes, qui, à la chute de la croûte, laissent un petit ulcère, lequel va s'agrandir et s'unir aux autres pour donner des lésions ulcératives chroniques.

Le lupus tuberculeux au visage peut envahir et se localiser au

nez entraînant une perforation des ailes, du lobule et du vomer puis se propager au sac lacrymal et aux conjonctives. A ce stade, elle envahit le palais, le rhino-pharynx et le larynx.

De là, à confondre ces lésions avec celles de la leishmaniose, il n'y a qu'un pas, du fait des lésions du type lupoïde ou tuberculoïde de celle-ci.

Les caractères différentiels qui existent entre quelques-unes de ces formes sont : dans la tuberculose verruqueuse, il se produit une caséification de la partie centrale des nodules ; le pseudo-éléphantiasis est produit par un oedème dur et par la présence d'ulcères chroniques indolents ; la lymphangite tuberculeuse se distingue par le fait que ses nodules ont un contenu gommeux et s'ils s'ouvrent, ils se transforment en ulcères d'où émane un liquide sanieux. Le pupus qui affectionne avec prédilection le nez, les joues et les oreilles, est une lésion indolore à base indurée, d'évolution chronique, sauf dans le cas d'infections surajoutées (à coccies le plus souvent) qui accélèrent le processus destructif. Les lésions muqueuses sont de caractère ulcératif, pâles, entourées d'un halo, congestif et leur fond est occupé par les granulations jaunâtres de Trelat. Dans tous ces cas, la cutiréaction, l'exploration radiographique, les examens histologiques et hématologiques permettent le diagnostic.

3) La morve : Dans les infections morvilleuses aiguës ont observe l'apparition d'ulcères cutanés, à fond jaune grisâtre et nécrotique, et la présence de nodules sous-cutanés, disposés le long des vaisseaux lymphatiques ; la peau qui recouvre ces nodules s'ulcère et les lésions se réunissant donnent des ulcères serpigineux rebelles au traitement. Les lésions en général sont analogues à celles de la leishmaniose. On doit vérifier les antécédents du malade : contacts avec chevaux morvilleux, examiner une source de contagion possible, rechercher une porte d'entrée du germe, faire une étude clinique de tout symptôme en rapport avec une fièvre élevée, des vomissements, des diarrhées, ou tout autre symptôme infectieux que le malade a présenté au moment de l'examen. De plus, il faut pratiquer

les réactions de fixation du complément et d'agglutination afin de prouver l'existence du bacillus pfeifferella mallei.

4) Le pian, buba ou yaw : Là, les lésions du pian ou pianomes sont de type ulcératif ou framboisiforme et souvent le diagnostic est très difficile avec la leishmaniose naso-bucco-pharyngée. Les antécédents d'existence du pianome initial ou boubon-mère, des pianomes secondaires, les symptômes généraux, les arthropathies et l'osseite, les réactions de Wassermann, Kahn, Meinicke, à la cardiolipine, etc... positives, que l'on observe dans le pian orientent le diagnostic. L'action favorable et presque immédiate de la pénicilline dans le pian le confirme.

5) La syphilis : Les ressemblances sont telles dans les lésions cutanées que seuls un examen clinique détaillé et les réactions sérologiques correspondantes permettent de faire le diagnostic. Les gommes syphilitiques, au niveau du nez, détruisent celui-ci et s'étendent comme pour la leishmaniose. Le seul caractère commun de ces ulcères est la grande destruction qu'ils entraînent mais les examens sérologiques donnent le diagnostic.

6) La blastomycose : Elle a été tout d'abord appelée "espundia" du fait de sa grande ressemblance ; ainsi, ESCOMEL, en 1916, parlant de la croix palatine disait "la croix palatine de la espundia" apparaît comme appartenant à la blastomycose pure ou à la blastomycose leishmaniasique qu'à la leishmaniose pure" - et le même auteur, en 1952, disait "cliniquement, nous l'avons vu prendre tellement la forme cutanée de la leishmaniose, ainsi que la forme muqueuse ou espundique, que seul le laboratoire fait la distinction". Dans un faible nombre de cas, on a une positivité des réactions des Wasserman, Kahn et Meinicke alors que dans la leishmaniose il n'y a pratiquement pas de positivité.

7) L'histoplasmose : Depuis sa découverte par DARLING, en 1909, à Panama, elle a été rapportée souvent dans de nombreux pays sud-américains. Les manifestations de celle-ci sont innombrables. Quand la maladie commence, elle est analogue à la leishmaniose tant du point de vue clinique que microscopique, car les champignons sous la forme de petits corpuscules

ovales ou arrondis, occupent le protoplasme des cellules réticulo-endothéliales et monocytaires donnant, à première vue, l'apparence de leishmanies. Mais, l'histoplasma capsulatum, champignon agent de la maladie, est un organisme encapsulé et reconnaissable. De plus, la réaction à l'histoplasmine est toujours positive.

Comme nous venons de le voir, le diagnostic différentiel est loin d'être toujours facile et seuls de nombreux examens permettent de ne pas faire d'erreurs.

IX - TRAITEMENT

La leishmaniose, du fait de sa tendance à donner des lésions secondaires et tertiaires par voie hématique et lymphatique doit être traitée comme une affection générale.

VIANNA, en 1912, utilise pour la première fois le tartrate d'émétine, simple ou double, d'antimoine et de potassium, en solution de 1 à 4 %. Celui-ci s'élimine par l'estomac, la bile, l'intestin, la peau et les reins ; au fur et à mesure que celui-ci est ingéré, il s'accumule dans le foie, les muscles, les os, les articulations, le cerveau, la graisse sous-cutanée et, en proportion moindre mais en quantité constante au niveau des reins et ses effets toxiques se font surtout sentir à ce niveau.

On l'utilise en solution de 1 ou 2 %, dans le sérum physiologique ou dans l'eau distillée. L'administration se fait par voie intraveineuse en commençant par 2 cc. à intervalle de deux jours (3 injections par semaine) et en augmentant de 1 cc chaque fois, jusqu'à aboutir à 5 cc par injection, pour une série de 60 à 80 cc, soit de 13 à 17 injections. Il faut laisser s'écouler une période de 15 jours entre deux séries. La dose est variable avec le sexe, l'âge, l'état physique et la tolérance du malade ainsi qu'avec l'évolution des lésions.

Les effets thérapeutiques sont très inégaux. Quelques manifestations cutanées disparaissent et d'autres subsistent, mais, dans la majorité des cas de leishmaniose, l'infection parasitaire persiste et assombrit le pronostic. Souvent, on a une disparition à la suite du traitement puis tout à coup, 10 ans plus tard, réapparition des lésions cutanées et souvent secondaires et tertiaires. Ce traitement non seulement est très souvent

inefficace, mais jusqu'à un certain point il fait apparaître une résistance à l'antimoine obligeant à un abandon du traitement. De plus, les effets secondaires ne sont pas négligeables ; il est fréquent d'observer d'intenses douleurs dans le trajet de la veine injectée, des nausées, des vomissements, des douleurs polyarticulaires, de la fièvre et quelquefois une hypotension pouvant entraîner des collapsus cardio-vasculaires mortels.

Ce traitement a été abandonné du fait de ses graves dangers et de son peu d'efficacité.

J.DE AGUIAR PUPO et coll. essayèrent, en 1926, l'éparsène glucoside de l'arséphénamine - dioxy - diamido - arsénobenzol, appelé encore "préparation 592 de Ehrlich ou salvarsan neutre" ; 1 cc. de la substance contient 0,12 g d'amino-arsénobenzel.

Elle s'applique en injections intraveineuses à 2 jours d'intervalle. L'administration se fait à raison de 0,05 g par kilo de poids et par jour chez l'enfant, et chez l'adulte de 5 à 10 cc par jour jusqu'à un total de 80 à 100 cc par jour. On peut faire 4 séries avec un intervalle de 10 jours entre chaque série. Du fait de l'arsenic, les effets accessoires sont nombreux et les complications toxiques se manifestent par des coliques intestinales, de la diarrhée, de l'exanthème et des névrites qui obligent à suspendre l'administration du médicament au moindre signe d'intoxication.

Les effets thérapeutiques sont plus efficaces et présentent moins d'inconvénients que le tartrate d'émétine. On a une guérison des lésions sans récidive. De plus, il y a guérison des lésions muqueuses qui n'avaient pas pu être traitées par l'émétine par suite de l'apparition de résistance.

En espaçant et en diminuant les doses, on évite les épigastralgies fréquentes avec les traitements à l'arsenic. A la fin de chaque série, on observe une cylindrurie et une augmentation de l'albumine sanguine. MILLAN G., GONZALEZ CHAVES à Mexico observent des guérisons cliniques définitives en intercalant entre chaque série des médicaments de la série des antimoniaux.

On a employé aussi (et on continue à employer), en 1930 (MAZZA) la fuadine ou reprodal qui est un sel antimonique trivalent en solution

sodique ; chaque cc. contient 13,6 % d'antimoine. Elle s'élimine très rapidement par l'urine et en proportion moindre par les fèces.

Elle s'administre en injection intramusculaire à dose de 40 cc. par traitement. La première dose est de l'ordre de 1,5 cc. pour tester la sensibilité du patient ; puis on passe à 3,5 cc. jusqu'à 5 cc. pendant les trois premiers jours, par la suite, à intervalle de 2 puis de 3 jours. On arrête après un volume total de 40 cc pendant une à deux semaines.

S'il s'agit de lésions cutanées, il suffit de deux séries, mais s'il y a des lésions muqueuses, il faut 3 à 4 séries avec intervalle de 15 jours entre chacune. Quelquefois, il faut ajouter une 5° série après un intervalle d'un mois. Chez l'enfant, on fait 1 cc. par kg/poids avec contrôle rénal. La dose dépend de la condition physique du malade et de se résistance aux effets toxiques secondaires : céphalées, toux, nausées, vomissements, douleurs musculaires, arthralgies, hyperthermie, albuminurie, et prostration. Les reins doivent être surveillés pendant tout le traitement.

Les effets thérapeutiques sont bons ; la tolérance, sauf exception, est bonne et les lésions muqueuses et cutanées cèdent facilement. C'est un très bon médicament qui arrête absolument tous les processus évolutifs.

Comme autre sel d'antimoine, mais pentavalent, existe le néostibosan connu sous le nom de 695 K de Bayer ou sel de l'acide para-amino-phényl-stibimique, contenant 42 % d'antimoine pentavalent. Il se présente sous forme d'une poudre jaune à laquelle on ajoute de l'eau bidistillée pour obtenir une suspension injectable par voie I.V. ; ou par voie I.M. s'il y a impossibilité I.V. mais il y a un danger de réaction tissulaire péri-focal.

Chez l'adulte, les 2 premières doses sont de 0,10 g et de 0,20 g puis de 0,30 g pour la troisième, ensuite de 0,30 g tous les 2 jours jusqu'à 10 injections. On peut appliquer une deuxième série à un intervalle de 2 à 3 semaines, et même si besoin est, une troisième série. L'action

toxique est la même qu'antérieurement avec les sels trivalents et les effets thérapeutiques sont bons quoique un peu inférieurs à ceux du Repodral du fait de sa toxicité plus grande.

Les antimoniaux sont la drogue d'élection et l'un des derniers en date, l'antimoniate de N-méthyl-glucamine ou 2168 R.P. de la maison Spécia, sel pentavalent, est considéré comme l'un des moins toxiques employés et l'un des plus efficaces (commercialisé sous le nom de Glucantine).

Son élimination par les urines est complète et totale ; on admet généralement que la totalité du produit s'élimine dans les 24 heures après la première injection, sans qu'il existe de traces dans les urines de la substance après 48 h. Ce qui explique qu'il faille injecter le médicament tous les jours afin de maintenir une dose efficace dans l'organisme.

Les injections se font par voie I.M. à raison de 0,10 g d'antimoine par kg/poids/jour ; les injections sont indolores, bien tolérées et ne produisent pas de réaction inflammatoire locale. Pour un adulte de 70 kgs, on va jusqu'à 24 cc. ; on peut aussi injecter 15 à 20 cc. tous les jours avec de bons résultats. Les séries sont de 10 jours consécutifs et souvent une seule série est nécessaire pour obtenir la guérison mais dans les cas graves et avancés, on peut aller jusqu'à 3 séries avec intervalle de 15 jours.

Comme tout antimonial, on a des réactions toxiques et d'intolérance qui sont cependant peu accusées. Entre autres, on a pu mettre en évidence une action dépressive sur le système neuro-musculaire et cardio-vasculaire. On observe un changement du rythme respiratoire et cardiaque, des troubles digestifs, une hyperthermie et une néphrotoxémie. Quelquefois des troubles plus graves, tels l'attaque des centres bulbaires avec hypotension, cyanose, tachycardie ou bradycardie, et même collapsus responsable de temps en temps de la mort subite.

On a noté des changements dans l'E.C.G., que l'on suppose être dus à l'accumulation de la drogue dans les tissus cardiaques. De même, on a pu avoir des insuffisances cardiaques aiguës, des arythmies ventriculaires,

ou un rythme de Stockes-Adam-Gutierrez, dans un travail en 1961, à l'hôpital San Juan de Dios de Bogota, a remarqué que sur 22 malades traités par la Glucantine et contrôlés par E.C.G., 14 représentaient des troubles cardiaques après quelques jours de traitement. Les changements les plus fréquemment observés concernent l'onde T allant de la diminution de l'amplitude jusqu'à une onde diphasique et la négativité, surtout dans les dérivations précordiales, ainsi que dans les dérivations standards en V.L. et V.F. Ces lésions ont été contrôlées et 6 mois après l'arrêt du traitement, avaient complètement disparu chez 64 % des malades.

A côté de ces médicaments, on a essayé de nombreux traitements locaux et adjuvants. Comme adjuvants on a associé des vitamines, afin d'améliorer l'état général de ces malades souvent en état de dénutrition avancée ou encore plus fréquemment, dans les pays sous-développés d'Amérique du Sud, en état de malnutrition ; surtout de vitamines du complexe B et de médicaments anti-allergiques.

Comme traitement local, les anti-oxydants ont été utilisés à la suite des travaux de SMITH qui a prouvé la diminution de la virulence du protozoaire quand la tension en oxygène des tissus diminue ; les œstrogènes, avec administration parentérale d'antimoniaux, selon la théorie d'après laquelle le médicament a un meilleur afflux au niveau des lésions du fait de la congestion des tissus due à l'administration de l'hormone. De même, on a essayé les antibiotiques à usage local mais avec peu de succès définitif.

D'autres traitements comme la chirurgie, la thermo-coagulation, les rayons X, le radium, la neige carbonique ont toujours donné des résultats inconstants et souvent aggravants. CORNEJO (1962), selon son expérience, déconseille la radiothérapie du fait des risques de fibrose et de radiodermite.

Enfin, à côté du traitement local de la leishmaniose proprement dite, il ne faut pas oublier le traitement des infections surajoutées. On doit laver les lésions avec un désinfectant local polyvalent tel le perman-

ganate de potassium à 4 % pour obtenir la disparition des croûtes et la propreté de la lésion en même temps appliquer des pommades à l'auréomycine, pénicilline, etc... La chirurgie plastique et réparatrice n'intervient qu'à la suite de la cicatrisation et guérison de l'infection, car dans le cas contraire, on peut avoir une réactivation.

Nous parlerons d'un nouveau traitement dans les travaux que nous avons effectués à l'Hôpital San Juan de Dios de Bogota.

X - ETUDE EXPERIMENTALE ET STATISTIQUE

Cette étude concerne 201 cas de leishmaniose cutanée américaine étudiés à l'Hôpital Universitaire de Bogota, donc à une altitude de 2700 mètres et en terres dites "froides". Dans le tableau n° 1, nous avons la distribution par âge et par sexe :

Tableau n° 1

GROUPE D'AGE	HOMMES		FEMMES		TOTAL	
	Nombre	%	Nombre	%	Nombre	%
5 - 14	11	5,5	6	3,1	17	8,6
15 - 24	37	18,5	10	5	47	23,4
25 - 34	42	20,9	10	5	52	25,9
35 - 44	30	14,9	4	2	34	16,9
45 - 54	25	12,4	3	1,5	28	13,9
55 - 64	12	5,9	0	0	12	5,9
64 et au-delà	9	4,4	2	1	11	5,4
TOTAL	166	82,4	35	17,6	201	100

La moitié des cas est comprise entre 15 et 34 ans pour les deux sexes, avec un pourcentage plus élevé d'hommes que de femmes et un maximum entre 25 et 34 ans.

Dans le tableau n° 2, nous étudierons la relation entre le sexe et l'état-civil des cas étudiés.

Tableau n° 2

ETAT-CIVIL	HOMMES		FEMMES		TOTAL	
	Nombre	%	Nombre	%	Nombre	%
Mariés	64	38,6	9	25,7	73	36,3
Célibataires	91	54,8	20	57,1	111	55,2
Mineurs (0 à 14)	11	6,6	6	17,2	17	8,5
TOTAL	166	100	35	100	201	100

On constate que 54,8 % des hommes sont célibataires et 57,1 % des femmes et l'on a 8,5 % de mineurs.

Dans le tableau n° 3 nous avons la distribution et l'occupation des cas étudiés.

Tableau n° 3

OCCUPATION	HOMMES		FEMMES		TOTAL	
	Nombre	%	Nombre	%	Nombre	%
Cultivateur	149	96,1	-	-	149	80,5
Ménagère	-	-	28	96,6	28	15,2
Autres	6	3,9	1	3,4	7	4,3
TOTAL	155	100	29	100	184	100

Donc proportion énorme de cultivateurs chez les hommes et de ménagères chez les femmes.

Dans le tableau n° 4, nous avons la distribution par année et par sexe des consultations à l'Hôpital depuis 1955 à 1966.

Tableau n° 4

ANNEES	HOMMES		FEMMES		TOTAL	
	Nombre	%	Nombre	%	Nombre	%
1955	8	4,8	0	-	8	4
1956	4	2,4	0	-	4	2
1957	6	3,6	2	5,7	8	4
1958	9	5,4	3	8,5	12	6
1959	18	10,8	3	8,5	21	10,4
1960	23	13,6	5	14,3	28	13,9
1961	23	13,6	10	28,6	33	16,4
1962	25	15,1	4	11,4	29	14,4
1963	11	6,6	4	11,4	15	7,5
1964	18	10,8	3	8,5	21	10,4
1965	15	9,0	0	-	15	7,5
1966 (avril)	6	3,6	1	2,8	7	3,5

La proportion de malades la plus importante se situe de 1959 à 1962 : 57 % du total.

Dans le tableau n° 5, les cas de fréquence la plus élevée selon la répartition géographique. Nous avons choisi 4 années les plus caractéristiques et la distribution est la même que par rapport au nombre total de cas qui arrivent à l'hôpital.

Tableau n° 5

ORIGINE	ANNEES DE FREQUENCE LA PLUS ELEVEE				TOTAL	
	1959	1960	1961	1962	Nombre	%
Antioquia	1	-	-	-	1	0,5
Boyaca	3	8	6	6	39	19,3
Cundinamarca	10	11	12	11	82	40,7
Caldas	-	-	-	1	3	1,5
Casanave	-	-	-	1	1	0,5
Meta	1	3	4	5	24	12,0
Tolivia	1	1	2	1	9	4,5
Huila	-	-	-	-	2	1,0
Caqueta	1	-	-	3	9	4,5
Santander	3	2	7	1	17	8,5
Nord de Santander	-	-	-	1	3	1,5
Valle	1	-	-	-	1	0,5
Vanpes	1	-	-	-	1	0,5
Magdalena	1	-	-	-	2	0,5
Vénézuéla	1	1	-	-	1	0,5
Bolivar	1	1	-	-	1	0,5
Non classés	1	1	2	-	4	2,0

On en tire les renseignements suivants :

Cundinamarca (département où est situé Bogotà) : 40,7 %

Boyaca (en continuation de l'altiplano de Bogotà) : 19,3 %

Meta (sud de la Colombie, forêt vierge tropicale) : 12,0 %

Santander (nord de la Colombie, tempéré chaud et chaud) : 8,5 %

Dans le tableau n° 6, nous avons réuni les types de lésions produites par la leishmaniose, sans aucun détail les concernant du fait d'observations souvent incomplètes.

Tableau n° 6

1) Cutanée seule :	54,2 %
2) Muqueuse seule :	17,9 %
3) Cutanéo-muqueuse :	14,4 %
4) Cicatrice et complication :	13,5 %.

Le diagnostic a été :

1) Uniquement clinique :	51	25,4 %
2) Par frottis et biopsie :	33	16,4 %
3) Réaction de Montenegro :	74	36,8 %
4) Par 2 et 3 :	43	21,4 %.

Donc, dans 41,8 % des cas, le diagnostic a été clinique et biologique.

Le traitement a été entrepris avec les antimoniaux type glucamine et un antimycosique appelé amphotéricine B commercialisé sous le nom de Fongizone (Laboratoire Squibb). Dix malades ont été sélectionnés pour le traitement seul avec l'amphotéricine ; on a pratiqué les épreuves diagnostiques et les examens de laboratoires pour confirmer la leishmaniose. Le médicament a été administré en perfusion avec du dextrose à 5 % à doses croissantes, à partir de 10 mg jusqu'à 50 mg, dose d'entretien. Tous les malades ont présenté des réactions désagréables durant la perfusion, avec des frissons, des réactions fébriles, des céphalées, des nausées, du ptialisme jusqu'à la suspension du traitement. La glycémie avec une certaine tendance à s'élever n'a pas atteint de chiffre très important et l'augmentation de l'urée sanguine n'a pas été une indication à l'arrêt du traitement.

Sur les dix malades traités on a observé une disparition complète des lésions sans séquelles. La durée du traitement a été de 30 à 40 jours en moyenne avec 2 séries de 10 jours séparées par une semaine d'intervalle.

Cependant, le prix très élevé du médicament et la nécessité de l'utiliser en milieu hospitalier et dans certaines conditions générales, constitue un inconvénient très important pour un pays sous-développé, mais

une utilisation à plus grande échelle pourrait le mettre à un prix économiquement plus abordable.

Dans le tableau n° 7 nous avons groupé les résultats obtenus avec les antimoniaux et l'amphotéricine (seulement depuis deux ans pour celle-ci).

Tableau n° 7

RESULTATS	NOMBRE DE CAS	POURCENTAGES
Antimoniaux	183	81
Amphotéricine	16	8,1
Mixte	2	0,9

Dans le tableau n° 8, nous avons classé les résultats obtenus à la sortie de l'hôpital.

Tableau n° 8

MOTIFS DE SORTIE	NOMBRE DE CAS	POURCENTAGES
Amélioration	189	94
Mort	7	3,5
Sans changement	5	2,5
TOTAL	201	100

Cette étude a été faite afin d'établir quelques caractéristiques épidémiologiques du comportement de la leishmaniose tégumentaire des malades qui ont été admis à l'Hôpital San Juan de Dios de Bogotà entre 1955 et 1966. Il y a bien sûr une limitation à notre statistique du fait que ce

groupe ne correspond pas à tout le groupe de malades venant des zones tropicales et que ceux-ci ne viennent pas obligatoirement à cet hôpital.

Il n'a pas été possible d'établir la proportion des malades venant de ces zones qui ont consulté à l'hôpital pour établir approximativement des coefficients relatifs.

Une analyse statistique effectuée en zone tropicale à Medelin, à l'hôpital San Vincente de Paul (Hôpital de la Faculté de Médecine) a porté sur 138 cas. Sur ceux-ci, 118 concernaient une forme cutanée et 20 une forme muco-cutanée. L'âge moyen était aux environs de la trentaine ; la localisation majeure était pour :

50 cas aux extrémités inférieures
45 cas au visage
12 cas au pavillon de l'oreille
20 cas cutanéo-muqueuse : bouche, nez, etc...

L'occupation majeure était agriculteur dans 78 cas et ouvrier agricole dans 28 cas. L'origine géographique était très localisée et 59 cas sur 139 venaient du village de Anori (Antioquia).

En tenant compte de ces limites, on peut établir des faits de grande importance et qui peuvent être l'objet d'études ultérieures montrant avec plus de précision le panorama épidémiologique de la leishmaniose cutanée américaine en Colombie.

Dans cette population, la fréquence a été plus élevée pour les hommes que pour les femmes et dans les deux sexes entre 15 et 34 ans, ce qui suppose en accord avec le mécanisme épidémiologique, que celui qui est frappé le plus souvent est l'homme jeune qui va chercher ses moyens de subsistance dans la colonisation de terres nouvelles pour en faire l'exploitation agricole et forestière. On remarque aussi que la femme célibataire ou récemment mariée suit en fréquence, car celle-ci s'expose avec un risque moindre dans les zones boisées. Le groupe le moins touché est celui des enfants de 0 à 4 ans, mais qui, dès qu'ils peuvent se livrer à eux-mêmes, se risquent dans les zones d'exposition et la fréquence des lésions s'accroît proportionnellement.

On pourrait penser qu'il y a eu une période d'hyperendémie de 1959 à 1962, ou une période d'épidémie, puisqu'il y avait afflux de malades aussi bien hommes que femmes des mêmes zones de Cudinamarca, Boyaca, Meta et Santander. Mais cette hypothèse perd beaucoup de sa valeur si l'on considère que durant ces années il y a eu un afflux de malades à l'hôpital pour des raisons diverses. De même cet afflux correspond aux malades qui ont des voies de communication praticables et faciles pour arriver dans la capitale ce qui est loin d'être partout le cas.

Les lésions muqueuses sont plus fréquentes chez l'homme qui apparemment consulte beaucoup plus tard que la femme. On retrouve pratiquement dans ces deux exemples les caractéristiques générales cliniques et épidémiologiques de la maladie.

XI - PROPHYLAXIE

Pour qui vient travailler dans les zones endémiques de leishmaniose, la prévention contre ces flagellées est quelque chose de difficile, du fait même du caractère de son travail, de ses habitudes, de ses conditions économiques et de son niveau intellectuel souvent très bas s'il s'agit d'un paysan. On peut proposer les moyens prophylactiques suivants applicables aux trois maillons de la chaîne : l'homme, le phlébotome et le réservoir de virus.

1) L'homme.

En accord avec les habitudes du moustique vecteur, il faudrait construire les habitations à plus de 200 m. des sous-bois et de la forêt, ne pas prolonger son séjour dehors après la tombée de la nuit, employer des moustiquaires dont les mailles ne doivent pas être supérieures à 1 mm carré.

L'application de produits "repoussants" sur les parties découvertes donne de bons résultats, mais il faut l'appliquer avec beaucoup de persévérance.

Tout malade porteur de leishmaniose doit être traité immédiatement, afin d'éviter qu'il ne devienne un foyer de propagation et si possible il faudra l'éloigner des zones d'endémie et exiger sa guérison dans une autre zone où le phlébotome n'existe pas. La vaccination préventive utilisée par PESSOA et PESTANA est considérée comme efficace dans les zones intensément endémiques. Ces auteurs recommandent une suspension de leptomonas phénolisée à une concentration de 100 à 120 millions de germes par cc. ; elle s'applique en injection avec un intervalle d'une

d'une semaine. Elle est bien tolérée et entraîne l'immunité.

2) Le phlébotome

La lutte contre le phlébotome se fait à partir de la destruction de celui-ci par le DDT dans les forêts et habitations et donne de très bons résultats.

Dans chaque région infestée il faut étudier les coutumes du moustique pour être sûr que la pulvérisation de DDT va atteindre son but.

3) Les réservoirs de virus

Il est nécessaire d'examiner systématiquement la peau des chiens, chats, etc... afin de découvrir une possible leishmaniose et faire le traitement correspondant ou sacrifier l'animal. Et dans les zones endémiques vacciner les animaux domestiques serait plus facile que vacciner l'homme.

En conclusion : la leishmaniose cutanée américaine présente un intérêt énorme, et à un moment où nous possédons tous les moyens pour agir à chacun des échelons de la maladie ; son éradication si elle est bien conduite, pourra être entreprise dans le cadre d'une campagne mondiale, comme cela a déjà été le cas pour le paludisme ou la fièvre jaune.

oOo

CONCLUSIONS

Au cours de notre travail nous avons étudié les problèmes que posent la leishmaniose cutanée du Nouveau Monde, avec, à l'appui, 200 cas que nous avons étudiés en Colombie, où la maladie est à l'état endémique.

Les conclusions que nous pouvons en tirer sont d'ordre clinique, diagnostique, épidémiologique , thérapeutique et prophylactique .

Cliniquement, en Colombie, la forme cutanée seule prédomine dans une proportion de 54 % des malades examinés et la forme muqueuse suit loin derrière avec 18 % ; quant aux formes cutanéo-muqueuses elles comptent pour 14 %. La répartition géographique confirme la localisation de la maladie dans les départements à zones tempérées, sub-tropicales et tropicales, par opposition aux zones de terres froides.

Sur le plan diagnostique, la clinique n'intervient que dans 25 % des cas et les réactions de laboratoires sont indispensables au diagnostic dans le reste des cas.

L'épidémiologie est essentielle et confirme que la majorité des malades est constituée d'hommes jeunes, travaillant au défrichage de la forêt, et de femmes célibataires occupant le même emploi et vivant toujours de terres tropicales. Le phlébotome a été identifié comme le seul vecteur de la transmission de la leishmanie brésilienne et de tous les réservoirs de virus l'agouti est celui dont on est le plus sûr.

Du point de vue thérapeutique, nous avons pu mettre en évidence l'action favorable de l'amphotéricine B, qui est la drogue de choix et

d'avenir dans le traitement de la leishmaniose américaine, mais les conditions d'ordre économique en ont limité l'emploi en Colombie.

La prophylaxie, maintenant que nous pouvons agir à presque tous les niveaux de la chaîne de propagation de la maladie, devrait figurer parmi les programmes d'éradication de l'Organisation Mondiale de la Santé, afin de pouvoir agir efficacement contre celle-ci.

VU
STRASBOURG, le 9 janvier 1968

LE PRESIDENT DE THESE
Signé : J.CALLOT.

VU ET APPROUVE
STRASBOURG, le 10 janvier 1968

LE DOYEN DE LA FACULTE DE MEDECINE
Signé : J.CLAVERT.

BIBLIOGRAPHIE

1) AGROS G.H. : Iconografia microscopica. Diagnostico de laboratorio. Instantaneas Medicas, nº II, p. 30-34 (1954).

2) ARAGAO H.B. : Leishmaniose tegumentar a sua transmissaeo pelos phlebotomos. Mem. Inst. "Oswaldo Cruz", T.XX, f. 2, P. 117-186 (1927).

3) BARRIENTOS L.P. : Un caso atipico de leishmaniosis cutaneo mucosa (espundia). Mem. Inst. "Oswaldo Cruz", T.XX, F.2, p. 415-418 (1948).

4) BELTRAN E. : Los protozoarios parasitos del hombre. p. 111-124. Ed.Cientifica latino americana Mexico (1948).

5) BELTRAN E. : et BUSTAMANTE M.E. : Datos epidemiologicos de "la ulcera de los chicleros". Rev. Inst. de Salb. y enfs. trop., T.III, nº I, p. 1-28 (1942).

6) BIAGI F. : Sintesis de 70 historias clinicas de leishmaniosis tegumentaria en Mexico. Medicina, Rev. Mex. T.XXXIII, nº 682, p. 385-396 (1953).

7) BIAGI F. : Algunos comentarios sobre la leishmaniosis y sus agentes etiologicos. Leishmania Tropica Mexicana, nueva subespecie - Medicina Rev. Mex., T.XXXIII, nº 683, p. 401-460 (1935).

8) BIAGI F. et BIAGI M. DE : Algunos flebotoms del area endemica de leishmaniosis tegumentaria americana del Estado de Campeche (Mex.). Medicinà Rev. Mex., T.XXXIII, nº 679, p. 315-319 (1935).

9) BIAGI F. : Notas terapeuticas sobre la leishmaniosis tegumentarià mexicana. Medicinà Rev. Mex., T. XXXIII, nº 684, p. 435-438 (1935).

10) BONNE C. : La leishmaniose cutanée dans la Guyane Hollandaise. Bull. Soc. Path. Exot., XVII, nº 4, pp. 293-295 (1924).

11) BRICENO ROSSI A.L. : Distribucion geografica de la leishmaniosis tegumentaria y algunos datos para el plan de estudios del kala-azar en Venezuela. Foll. Tip. Grado, Caracas (1962).

12) BUSTAMANTE M. : Epidemiologia de la leishmaniasis en America. Procedings of the fourth international Congress on tropical medicine and malaria. II, p. 1125-1134, Washington 1948.

13) CALERO C., JOHNSON C.M. : Cutaneous leishmaniasis in the republic of Panama. Am. Jour. of Med. Trop., II, nº 4, pp. 628-633 (1935).

14) CALERO C., TAPIA A. : Dermatosis post-leishmaniasis americana. Arch. Med. Panamenos, 3, nº 4, pp. 242-248 (1954).

15) CALLOT J., HELLUY J. : Parasitologie médicale. Ed. Flammarion, pp. 152-157 et pp. 421-436 (1966).

16) CARRERA C.T : Sobre leishmaniasis selvatica americana. Rev. de la Fac. de Cienc. Med. de la Univer. de Cuenca. Vol. I, nº 3, pp. 43-58 (1954).

17) CANAL FEIJOO E. : Leishmaniosis. En terapeutica clinica de Cardini et Bereterride. T.IV, 3º parte, pp. 462-476, Ed. "El Ateneo", Buenos Aires (1944).

18) CARINI A. : Algunas consideraciones sobre o problema de leishmaniose Arq. de Biol., Ano XXXI, nº 278, p. 25-28 (1947).

19) DA CASTRO CERQUIERA : Contribuçao da patogenià da leishmaniose americana. Note prelim. Papel do "phlebotomus" como transmissor da "leishmaniose tegumentar". Saùde T.II, p. 22-27 (1919).

20) CORNEJOS A. : Leishmaniosis cutanea americana 1962. Archivos argentinos de Derm., T. XII, nº 4.

21) DELAMARE M.G., GATTI, GONZALEZ D. : Le pied végétant du Paraguay. Bull. Soc. Path. Exot. T. XXV, nº 5, p. 488-494 (1932).

22) ESCOMEL E. : Contribution à l'étude de la leishmaniose américaine (Laveran et Nattan Larrier). Formes et variétés cliniques. Bull. Soc. Path. Exot., T.IX, nº 4, p. 217-219 (1916).

23) ESCOMEL E. : Leishmaniosis.Imp. Flaiban Cià. Camilloni Buenos Aires.

24) ESCOMEL E. : Leishmaniose américaine dessinus frontaux. Traitement favorable par l'iodure double de quinine et bismuth. Bull. Soc. Path. Exot. Année XVIII, nº 8, p. 634-639 (1952).

25) ESCOMEL E. : La leishmaniose américaine et les leishmanioses américaines. Bull. Soc. Path. Exot., XXII, nº 1, p. 35-46 (1929).

26) ESCOMEL E. : La leishmaniose américaine de Laveran et Nattan Larrier. Imp. Flaiban Camilloni. Buenos Aires (1910).

27) ESCOMEL E. : Leishmaniasis americana y las leishmaniasis en America. Gazeta medica de Mexico. T.LXXII, nº 5, p. 503-516 (1942).

28) FASAL P. : American leishmaniosis or leishmaniosis muco-cutanea. In "Handbook of tropical dermatology and medical mycology". I, p. 375-393, Elvesier Publ. Corp. London (1952).

29) FLOCH H. et SUREAU P. : La leishmaniose cutanéo-muqueuse américaine à leishmania brasiliensis en Guyane Française. Ann. de Parasit. Humaine et Comp., XXVIII, n° 1,2, p. 14-28 (1953).

30) FLOCH H. : Leishmania tropica guyanensis agent de la leishmaniose tégumentaire de Guyanes et de l'Amérique Centrale. Arch. de l'Institut Pasteur de la Guyane Française. XVI, Publ. n° 353, p. 1-8 (1955).

31) FLOCH H. : Etude de l'intradermo-réaction de Montenegro en Guyane française. Arch. de l'Inst. Pasteur de la Guyane française. XVI° Pub. 387, p.1-7. (1957).

32) FLOCH H. : Notes et discussions sur la leishmaniose forestière en Guyane française. Arch. de l'Inst. Pasteur de la Guyane française. Ann. XV°, pub. n° 330, p. 1-8 (1954).

33) FLOCH H. : Sur deux observations intéressantes de leishmaniose forestière américaine. Bull. Soc. Path. Exot., T.XLVII, n° 4, p. 509-512 (1954).

34) GOEMS ROSALES A. : Contribucion al estudio de los reservorios de virus forestales. Bol. San. de Guatemala. Anno IX, n° 46, p. 56-65 (1937).

35) GOLDMAN L. : Types of american cutaneous leishmaniosis dermatological aspects The Am. Jour. of Trop. Med., vol. 27, N° 5, p. 561-584 (1947).

36) GOMEZ JOSUE : Contribucion al estudio de la leishmaniasis tegumentaria en Colombia. Tesis de grado-Bogotà (1899).

37) GONZALEZ G., BOGGINO J., RIVALORA J. : Linfangitis y adenopatiàs en las lesiones taneas de la leishmaniosis americana. Mis. de Path. Reg. Argent. T.II, p.753-771 (1937).

38) GONZALES G., OLIVIERA, SILVA M. : La leishmaniasis forestal americana en la guerra del Chaco. Mis. de Pat. Reg. Arg., T.II, p. 959-974 (1937).

39) GONZALES G., OLIVIERA M. et RIVALORA B. : Leishmaniosis americana en el Chaco Paraguayo- Rev. San. Feb. (1935).

40) GUTTIERREZ G. : Tratamiento de la leishmaniosis tegumentaria americana. Tribuna medica, anno V., vol. 248, Bogota (1967).

41) HERRER A. : Nota preliminar sobre leishmaniasis natural en perros. Rev. de Med. Exp. Vol. VII, n° 1-4, p. 62-69 (1948).

42) HERRER A. : Estudios sobre leishmaniasis tegumentaria en el Perù. Rev. de Med. Exp. vol. VIII, p. 9-137 (1949-1951).

43) IRIATE D.R. : Contribucion al estudio de la leishmaniasis en Venezuela. Bol. del Lab. Clin. "Luis Razetti". Ano VI, nº 19-20, p. 355-393 (1946).

44) IRIATE D.R. : Leishmanioses. Bol. del Lab. "Luis Razetti". Ano III, nº 8, p. 141-145 (1942).

45) JAFFE L. : Nasal leishmaniasis in Panama. arch. of Otolaryng. 60 p., 601-611 (1955).

46) KLAHR C. : Leishmaniasis americana en Chocó. Rev. Colombiana de Pediatria. Vol. XV, nº 1, p. 7-19 (1955).

47) LACHMAN CHACON a. : Leishmania tropica. A case report. Limon-Costa-Rica-United Fruit Company-Med. Department 6th annual report p.175-176 (1929).

48) LAVERAN A. : Leishmanioses. Paris, Masson et cie Edit. (1917).

49) LAVERAN A. : La leishmaniose américaine dans les hôpitaux de Bogotà (Colombie) Bull. Soc. Path. Exot. T. XLV, nº 1, p. 78-86 (1952).

50) LEON L.A. : La leishmania brasiliensis. VIANNA 1911 y las leishmaniasis oto-rhino-bucco-faringolaringea y oftalmica. Atti del VIº Congreso Internazionale de microbiologia. Vol. 5, Sec. XV, p. 311-324. Roma (1953).

51) LEON L.A. : Estudio y presentacion de un caso grave de leishmaniasis tegumentaria tratado con Repodral. Rev. Cuba de Med. Trop. y Paras. Vol. 7, nº 3-4, p. 31-37 (1951).

52) LEON L.A. : Leishmanias y leishmaniasis. Quito (1957).

53) MANSON-BAHR P. : Manson's tropical diseases. A manuel of warm climate. 13th Edit., p. 177-191, London 1950.

54) MAZZA S., CORNEJO A. : Consideraciones sobre nuevos casos de leishmaniasis tegumentaria americanas. Mis. de Est de Pat. Reg. Arg., T.III, p. 1855-1871, (1959).

55) MAZZA S., CORNEJO A. : Existe invasion osea en la leishmaniosis tegumentaria americana. Mis. de Pat. Rev. Arg. T.III, p. 1895-1900 (1939).

56) MAYER M., CONVIT J., PIFANO F. : Estudios experimentales con una cepa de Leishmania brasiliensis proveniente de un caso de leishmaniasis tegumentaria diseminada de aspeto lepromatosos. Arch. Venez. de Pat. Trop. y Paras. Med. V.1. nº 2, p. 183-192 (1949).

57) MEDINA R. : Sobre un caso de leishmaniosis genital. Derm. Venez. Ano VII, vol. IV, nº 192 (1964).

58) MIGONE L.E. : Buba du Paraguay. Leishmanioses américaines. Bull. Soc. de Path. Exot., nº 3, 1913, Reprod. in Ann. del Inst. Nac. de Paras. Ano I, nº 11, p. 255-264 (1928).

59) MILLAN GUTIERREZ J., GONZALEZ CHAVES A. : Leishmaniosis cutanea infantil. Rev. Med. del Hosp. General. Ano V, nº 9, p. 153-162 (1964).

60) MILLAN GUTTIERREZ J. : Leishmaniosis de la piel y de las mucosas. Informacion general. Medicna Rev. Mex. T.XXVI, nº 506, p. 150-159 (1946).

61) MINGOJA Q. : Progressos da quimioterapia das leishmaniosos. Arq. de Biol., XXIX, nº 267, p. 63-71 (1945).

62) MERKEL F. : La uta, su fusion en las tuberculosis cutaneas y el boton de Oriente. 5º Congreso Med. Latino Americano. Lima (1913).

63) MONGE C. : La leishmaniosis del dermis en el Pérù. Tesis Doctoral Lima (1914).

64) PESSOR S., BARNASLEY : Leishmaniosis, cutaneous, mucocutaneous and visceral with special reference to its occurence in the Americas. "In clinical tropical Medicine". Grandwohl, Bernites, Soto, Felsenfeld, p. 170-203 (1951).

65) PAIMA R. : La uta del Perù. Cuarto Congreso Cientifico. Sec. V, vol I, p. 308-369 (1908-1909).

66) PACKHANIAN A. : Epidemiologià, prevencion y tratmiento de la leishmaniosis Rev. Med. del Hop. General. Vol. XI, nº 6, p. 403-413 (1948).

67) PERZ REYES R. : Diferenciacion serologica de algunas especies de la famillà trypanosomidas. Rev. del Paludismo y Med.Trop., Vol. II, nº 1, pp. 1-22 (1950).

68) PEREIRA O. : Caso autoctono de leishmaniose tegumentar. (Rio Grande do Sul). Anais da Facult. de Med. de Porto Alegre. Ano III, vol. III, p. 126-132 (1942).

69) PIFANO F. : Contribucion al estudio epidermiologica y clinico de la leishmaniasi cutaneo-mucosa en el Estado Yaracuy. Bol. del Minist. de San. y Assist. Social. Vol. IV, nº 2, p. 7-15 (1939).

70) PIFANO F. : La leishmaniasis tegumentaria en Venezuela. Arch. Venezolanos de Pat. Trop. y Paras. Med. Vol. I,nº 2, p. 170-182 (1949).

71) PIFANO F., MEDINA FEBRESM. et ROMER M. : La leishmaniasis tegumentarià americana. Rev. de San. y Assist. Soc. vol. XIX, nº 5-6, p. 403-423 (1954).

72) PINTO S. : Bubon de Velez. Tesis de grado. 1898, Bogotà.

73) PELLEGRINO J. : Nota preleminar sobre a reçao intradermica feita com a fraçao polissacaridea isolada de formas de culturas da leishmania brasiliensis en casos de leishmaniose tegumentar americana. O Hospital. Vol. XXXIX, nº 6, p. 859-863 (1961).

74) PUELLO GARCIA M. : Leishmaniasis. Rev. de la Fac. Med. Vol. XVII, nº 7, p. 338-359 (1949).

75) RODRIGUEZ J.D., AVILLES NUGUE F. : Algunas observacioes sobre leishmaniasis cutaneo-mucosa en el Ecuador. Rev. Ecuat. de Hyg. y Med. Trop. Ano 10, nº 3-4, p. 35-58 (1953).

76) REYES GARCIA G. : Ulceres de los miembros inferiores. p. 84-113, Ed. A.B.C., Bogotà, (1942).

77) REYES G.C. : Algunos aspetos de la leishmania observados en el Hospital San Juan de Dios de Bogotà. Rev. de la Fac. de Med. Bogotà, vol. XXX, nº 9-10, 11-12, p. 371-390 (1957).

78) ROMANA C., CONEJOS M., LIZANDO J.E. : Foco de Leishmaniasis tegumentaria en Tucyman. Ann. del Inst. de Med. Reg. Vol. I, nº 3, p. 239-287 (1946).

79) ROMANA C., CONEJOS M. : Intradermoreaction con antigena de S. cruzi en la leishmaniasis tegumentaria americana. An. del Inst. de Med. Reg. Vol. I, nº 3, p. 289-296 (1946).

80) ROMANA C., NAJERA L., CONEJOS M., ABALOS J.N. : (I) Leishmaniasis tegumentaria en perros de Tucuman. (II) Foco domestico de leishmaniasis. An. del Inst. Reg. Vol. 2, nº 3, p. 283-292 (1949).

81) ROMANA C., ABALOS J.N. : Distribucion de flebotomos y leishmaniosis tegumentaria en la Argentina., An. del Inst. de Med. Reg., vol. 2, nº 3, p. 293-302 (1949).

82) SAGARNAGA E. : Patologia tropical de la espundia, enfermadad endemica del noroeste de Bolivia. Trabajos del Cuarto Congreso Cientifico. V Sec. vol. I, p. 243-253 (1908-1909).

83) SAMANEZ J.L. : Algunas consideracioes sobre la uta peruana y su tratamiento con el aluminato de mercurio. An. de la Un. Mayor de San Marco de Lima. T.XXIX, p. 381-444 (1902).

84) SAVON SALABERRY J. : Relacion entre formas cutaneas y mucosas en algunos casos de leishmaniosis americana. Rev. de Inf. Terap. Ano XIX, nº 7-8, p. 125-130 (1937).

85) SERGENT E., PARROT E., DONATIEN A., LESTOQUARD : Revue historique du problème de la transmission des leishmanioses. Bull. Soc. Path. Ann. XVII, nº 2, p. 224-254 (1933).

86) SHAMBRON E., MILTON R., LESTER Ch., CORREA J.L. : Viscerals manifestations of american muco-cutaneous leishmaniasis. The Am. Jour. of Med., XX, nº 1, p. 145-152 (1956).

87) SILVA F. : Leishmaniose tegumentar. (Leoses multiples, inclusive da conjuntiva palpebral). Ann. da Fac. de Med. de Bahia., p.1942-2943 Separada p. 1-9 (1945).

88) STRONG R.P. : Sittit's diagnosis, prevention and treatment of tropical diseases. Vol. II (1943).

89) TALICE R.V. : Leishmaniasis in "enfermadades parasitarias". p. 358-380, Ed. Cientifica, Montevideo (1944).

90) TAMAYO M.O. : La utà en el Perù. Trabajos del Cuarto congreso cientifico. Sec. V, Vol. I, p. 263-307 (1908-1909).

91) TEJERA E. : La leishmaniose américaine au Vénézuéla. Bull. Soc. Path. Exot., Année XIII, nº 4, p. 238-240 (1920).

92) THORNBURGH D.E., JOHNSON C.M., EITON N.W. : The histopathology of cutaneous leishmaniasid in Panama. Trans. the Royal Soc. of Trop. Med. and Hyg., vol. 46, p. 550-554 (1952).

93) TALAMO S.J. : Leishmaniasis tegumentaria en el estado Trujillo. Rev. de la Soc. Med. de Trujillo., p. 272-280 (1946).

94) UCROZ H., CURREAE E. : La reaccion de Montenegro en el diagnostico de la leishmaniasis americana, Anles de la Soc. de Biol. de Bogotà, Vol. 7, nº 3, p. 96-105 (1956).

95) VILLAREJOS M.V.M. : Consejo sanitario para el tropico. Ed. Don Bosco, La Paz, p. 72-74 (1949).

96) WEISS P. : Epidemiologia y clinica de las leishmaniasis en el Perù. Rev. de Med. Exp., Vol. II, nº 3, p. 209-248 (1943).